Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

Untersuchung über die intrathorakale Ausbreitung transtrachealer Schwingungen und ihren Angriffsweg am Herzen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Hermann Dickhuth

aus Braunschweig

1976

Aus dem Physikalischen Institut der Freien Universität Berlin

Untersuchung über die intrathorakale Ausbreitung transtrachealer Schwingungen und ihren Angriffsweg am Herzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans-Hermann Dieknuth
aus Bischofsheide

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

Untersuchung über die intrathorakale Ausbreitung transtrachealer Schwingungen und ihren Angriffsweg am Herzen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Hermann Dickhuth

aus Braunschweig

Referent: Priv. Doz. Dr. med. P.P. Lunkenheimer

Korreferent: Prof. Dr. Dr. G. Fuchs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10. 2. 1976

INHALTSVERZEICHNIS

I ALLGEMEINE EINLEITUNG

Klassische Wege zur Bestimmung der "Myokardgüte"

A) Die Wärmefreisetzung des Muskels

B) Der Myokardstoffwechsel

C) Der intraventrikuläre Druckablauf

D) Die Morphologie des Herzens

II SPEZIELLE EINLEITUNG

A) Zur Steife-Spannungsbeziehung

B) Eigene Vorversuche

1) Bestimmung der Druck - Volumen Beziehung der Herzkammern

2) Versuche zur Bestimmung der Myokardsteife auf der Basis einer Schwingungsanalyse

C) Zur sinusförmigen Druckwechselanregung

III EXPERIMENTELLER TEIL

A) Perikardiale periodische Druckwechselanregung des isolierten Herzens im Plethysmographen

1) Methodik

2) Ergebnisse

B) Perikardiale periodische Druckwechselanregung des Herzens in situ in einem Ventrikelplethysmographen

1) Methodik

2) Ergebnisse

C) Druckwechselanregung des Herzens in situ am geschlossenen Thorax auf transtrachealem Wege

1) Methodik

2) Ergebnisse

IV DISKUSSION - SCHLUSSBETRACHTUNG

V ZUSAMMENFASSUNG

VI LITERATURVERZEICHNIS

I ALLGEMEINE EINLEITUNG

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den methodischen Möglichkeiten der Bestimmung der "Myokardgüte". In einem ersten Teil werden einige klassische Wege in der Entwicklung der Funktionsdiagnostik des Herzens aufgezeigt. Daran schließt sich ein kurzer Überblick über die wesentlichen Stationen bei der Erarbeitung eines neuen Verfahrens an, mit Hilfe dessen die mechanischen Eigenschaften des Herzmuskels (seine Härte, seine Steife, seine Konsistenz) erfaßt werden sollen. Es basiert auf einer Analyse der Schwingungseigenschaften des Myokards. Auf dem Wege zu diesem Verfahren erweist sich die genaue Kenntnis des intrathorakalen Ausbreitungsweges transtracheal erzeugter, rascher Druckänderungen als entscheidend. Daher wird in einem dritten Teil diese Frage tierexperimentell untersucht.

Klassische Wege zur Bestimmung der "Myokardgüte"

Die dem klinischen Kardiologen in die Hand gelegten diagnostischen Hilfsmittel stehen in ihrer begrenzten Aussagekraft im Mißverhältnis zu den in den letzten Jahren sich rasch weiterentwickelnden operativ-therapeutischen Möglichkeiten. So bereitet es dem Internisten zwar keine größere Schwierigkeit mehr, die äußere Pumpleistung des Herzens ausreichend genau zu ermitteln (WAGNER et al. 12o), mit röntgenologischen Methoden Form und Bewegung des Herzens mit tolerabler Fehlerbreite zu vermessen (MAHLER et al. 82) und schließlich die Funktion des Klappenapparates mit für den Patienten erträglichen Untersuchungsverfahren zu kontrollieren (POHOST et al. 96), aber jeder bisher beschrittene Weg zur Erfassung der momentanen "Herzgüte", d. h. der augenblicklichen funktionellen Adaptationsbreite mit besonderem Blick auf deren Entwicklungstendenz, führte letztlich zu keinem allgemein anerkannten Ergebnis.

Die Schwierigkeiten bei der Begutachtung der funktionellen Kapazität des Myokards sind denen bei der Funktionsprüfung anderer kontraktiler Systeme grundsätzlich vergleichbar.
Zusätzlich erschwerend wirken sich am Herzen aus:

1. Die Unzugänglichkeit des Organs in seiner Lage tief im Thorax, nahezu vollständig umschlossen von Lungengewebe
2. Die Anordnung des Myokards zu einem Hohlmuskel und dessen geometrisch schwer definierbare Formgebung

3. Die dichte Vernetzung des Myokards zu einem dreidimensional kontraktilen Schwamm, dessen Poren mit Koronarblut und interstitieller Flüssigkeit gefüllt sind, die bei jeder Verformung der Myokardschale wie ein hydraulisch wirksames Medium mit verlagert werden müssen (LUNKENHEIMER et al. 80)

4. Ein unsynchroner Ablauf der Kontraktion in den unterschiedlichen Myokardarealen (PUFF 98) und eine ungleichmäßige Verteilung von isotonen und isometrischen bzw. auxotonen Kontraktionsabläufen über die verschiedenen Wandschichten.

5. Ein stets gleichzeitig, aber wahrscheinlich unterschiedlich stark wirksamer intrakardialer (Autoregulation: Frank-Straub- Starling-Mechanismus) und extrakardialer (vegetativ-nervös, humoral und Elektrolyte) Steuerungsmechanismus der momentan entwickelten Herzmuskelkraft (BAUEREISEN 4).

Die in unserem Jahrhundert aufgegriffenen methodischen Ansätze zur Beschreibung der momentanen Myokardfunktion gehen meist auf mehr oder minder systematisch angelegte Studien zur Muskelphysiologie aus dem 19. Jahrhundert oder zumindest auf zu dieser Zeit schon beschriebene Einzelbeobachtungen zurück. Die rasche technische Entwicklung hat die notwendige Verfeinerung der Methodik zur Kontrolle dieser Befunde geliefert.
In der nun folgenden Darstellung soll zunächst versucht werden, einen Überblick auf die Erfassung der "Myokardgüte" zu vermitteln.

A) Die Wärmefreisetzung des Muskels

Vor allem methodische Gründe mögen es erklären, daß der Energiehaushalt des Muskels zunächst über seine Wärmefreisetzung in Ruhe und in verschiedenen Aktivitätszuständen untersucht wurde. So beobachten BEQUEREL und BRESCHET (5) am arbeitenden Muskel (gegenüber dem Zustand in Ruhe) einen Temperaturanstieg von $0{,}5^{o}$ C. HELMHOLTZ (48) weist 1848 die metabolische Herkunft der Temperatursteigerung nach. MEIERSTEIN und THIRY (88) finden keinen Unterschied in der äußeren Wärmefreisetzung bei tetanischer, isometrischer und unbelasteter Kontraktion. HEIDENHEIN (49) sieht dagegen eine größere Wärmefreisetzung bei der isometrischen als bei der isotonischen Kontraktion. Erstere soll mit Zunahme der Vordehnung (bis zu einem Vordehnungsoptimum) steigen. 1879 berechnet FICK (27) die pro Zuckung und pro Gramm Muskelgewebe frei werdende Wärmemenge mit drei Mikrokalorien und gibt einen Wirkungsgrad der Muskelkontraktion von 25% an. MAGNUS BLIX (8) findet eine reziproke Beziehung zwischen Muskeloberfläche (bzw. Muskellänge oder Kontraktionsgrad) und Wärmeproduktion. HILL (56) und EVANS und HILL (23) geben schließlich ein konstantes Verhältnis von Wärmefreisetzung zur Spannungsentwicklung im physiologischen Vordehnungsbereich an, was für einen konstanten Wirkungsgrad spräche. 1939 findet HILL (57) die Verkürzungswärme proportional der Verkürzungsstrecke und unabhängig von der Last bzw. von der geleisteten Arbeit. Die Geschwindigkeit der Wärmefreisetzung sieht er linear mit der Verkürzungsgeschwindigkeit steigen. So wird die Geschwindigkeit jeder Energiefreisetzung eine lineare Funktion der Last (äußere Arbeit und Wärme).

Auf Grund seiner langjährigen Erfahrung und seiner besonderen methodischen Kenntnisse auf dem Gebiet der Muskeltemperaturmessung gibt HILL nun jedem anderen Verfahren der Energiebilanzierung gegenüber dem der

Messung der Wärmefreisetzung den Vorrang. Da er eine gute Übereinstimmung zwischen der Wärmefreisetzung und der Kraft-Geschwindigkeits-Relation sieht, schlägt er die Beobachtung der Kraft-Geschwindigkeits-Relation anstelle der Messung der Wärmefreisetzung zur Energiebilanzierung des Muskels vor.

KATZ hält dagegen 1939 eine gleichzeitige Wärmemessung neben der Beobachtung der Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung für unabdingbar (63). Da der "active state" erst nach einer deutlichen Latenz nach Reizbeginn einsetze, erlaube erst die empfindlichere gleichzeitige Wärmemessung die Beschreibung des wahren momentanen Kontraktionszustandes.

1957 schreibt A.F. HUXLEY (59) die erste Wärmefreisetzung nach Reizbeginn der Abkoppelung energiereicher Phosphate von den Reaktionsgruppen am Aktinmolekül zu, worauf jetzt erst die freiwerdenen Reaktionsgruppen mit ihren Partnern auf dem Myosinmolekül reagieren können. Den Vorgang sieht er schon bei HILL mit dem Begriff der " Aktivierungswärme" gut beschrieben. Während der Muskelkontraktion - selbst bei der isometrischen - soll dieser Prozess mehrmals hintereinander ablaufen, so daß hiernach auch eine "Haltewärme" zu fordern wäre. Endlich schließt HUXLEY nicht aus, daß auch bei der Bindung der Reaktionspartnergruppen zwischen Aktin und Myosin Wärme frei werden könnte. Die Geschwindigkeit der Freisetzung der Aktivierungswärme entspricht der Geschwindigkeit der Bereitstellung von Reaktionsgruppen am Aktin und Myosin, also nicht unbedingt der Reaktionsgeschwindigkeit zwischen diesen Reaktionspartnern. Der Grad der "Muskelaktivierung", d.h. die Fähigkeit, Spannung zu halten, hängt ab von der Anzahl der geknüpften Verbindungen zwischen Aktin und Myosin. Zwischen dem Gipfel der "Aktivierungswärme", d.h. dem Entkoppeln der Reaktionsgruppen und dem Kopplungsprozess zu Aktomyosin vergeht eine Zeit. Die zeitliche lage des Maximums der Aktivierungswärme

läßt nicht auf den Aktivierungszustand des Muskels schließen.

Neben diesen Besonderheiten im Grundprozeß der Muskelkontraktion bietet das Herz in situ eine Reihe anderer ungünstiger Umstände, die einer Energiebilanzierung durch Wärmemessung entgegenstehen. Es sei nur erwähnt, daß eine Temperaturmessung mit thermosensiblen Aufnehmern nur am unbewegten Organ - also unter Vermeidung von Reibungswärme - durchführbar ist. Damit ist die direkt myokardiale Messung ausgeschlossen. Weiterhin ist das Myokard als wärmeproduzierendes Organ eines der bestgespülten, d.h. temperaturstabilisierten Organe, zumal zwischen rechten und linken Ventrikel die Lunge als ausgesprochener Wärmeaustauscher interponiert ist.

B) Der Myokardstoffwechsel

"Durch Bestimmung der biochemischen Äquivalente ist es jedoch am stillgestellten Herzen möglich, den Ablauf von Überlebenszeit und Wiederbelebungszeit zu verfolgen und daraus Voraussagen über die Funktion nach Beendigung der Kardioplegie zu machen" (H.J. BRETSCHNEIDER 13).

1955 gibt BING (7) die folgende Beteiligung der Substrate am Myokardstoffwechsel an:

Tab. 1

Glucose	17,9o %	
Pyruvat	O,54 %	
Laktat	16,46 %	34,9o %
Fettsäuren	67,oo %	
Aminosäuren	5,6o %	
Ketone	4,3o %	

Allerdings soll sich der jeweilige Anteil dieser verschiedenen Substrate

mit dem Funktionszustand des Myokards und mit dem Substratangebot stark ändern können. Hiergegen ist im Sauerstoffverbrauch ein recht empfindlicher Indikator für den momentanen Funktionszustand des Myokards zu sehen. Wenn dennoch die Angaben zum Verbrauch in Herzstillstand breit variieren - wie aus der folgenden Gegenüberstellung ersichtlich - dann sind dafür einerseits meßtechnische Differenzen anzuführen, zum anderen scheint aber nicht einmal der Zustand des Herzstillstandes funktionell eindeutig definiert zu sein. Daher ist die Angabe der Art des Stillstandes zum Vergleich der Ergebnisse unerläßlich.

Tab. 2 O_2 Consumption

Author	Year	(ml/min x 1oog wet weight)	Experimental Conditions
WHALEN	196o	2,1	Rat, trabeculae carnae
WHALEN	196o	o,93	Cat, papillary muscle
LEE	196o	1,93	Cat, papillary muscle
JORDAN and LOCHNER	1962	1,84-3,27	Guinea pig, potassium chloride
BONHOEFFER and STANDFUSS	1964	o,65	Dog, Na^+ and Ca^{++} depletion plus procaine
ARNOLD and LOCHNER	1965	2,2-3,4	Rat, potassium chloride
LOCHNER and DUDZIAK	1965	1,2	Rat, NaCl depletion plus KCl

(W. LOCHNER et al. 71)

Geht man den Ursachen der Unterschiede in den Angaben nach, dann beschränkt offensichtlich die Vielfalt der experimentellen Bedingungen und der wirksamen Einflüsse die Aussagekraft hier angreifender Meßverfahren. Zunächst seien methodische Schwierigkeiten angesprochen.

Hat die Klinik es in den letzten Jahren zwar gelernt, nach strenger Indikation die Abgänge der Koronararterien selektiv zu katheterisieren, und ist es dem Kardio-Internisten auch grundsätzlich möglich, den Koronarsinus zu drainieren, so sind diese Untersuchungen nicht zu Routineverfahren zu zählen. Die Koronarflußmessung nach der Clearence-methode mit inerten Gasen (V.J. REDDING 99, M. TAUCHERT 116) ist zu einem den Patienten wenig belastenden, aber apparativ aufwendigen Verfahren geworden, so daß sein Einsatz bisher weitgehend auf wissenschaftliche Fragestellungen beschränkt bleibt.

Ein Teil der methodischen Schwierigkeiten kann in Studien an isolierten Herzen (O. LANGENDORFF 68) umgangen werden. Auch der Vergleich zwischen Herz- und Skelettmuskel - an letzterem sind Stoffwechseluntersuchungen vergleichsweise leicht durchzuführen - kann zur Lösung einiger Teilfragen beitragen.

Allerdings weisen morphologische Unterschiede auf mögliche Differenzen in der Stoffwechsellage beider Muskeltypen hin. So ist das Myokard erheblich reicher an Mitochondrien als der Skelettmuskel (BING 7).

Unter dem Eindruck der Erkenntnis eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Kammeranfangsfüllung und der geleisteten Arbeit suchen E. LÜSCHER (73), E.H. STARLING (112) und A. HEMINGWAY und A.R. FREE (52) in der Ausgangslänge der Muskelfasern den begrenzenden Faktor für den O_2-Verbrauch des Herzens.

1920 ermittelt E. LÜSCHER (72) am Froschventrikel einen Anstieg des O_2-Verbrauches und der CO_2-Bildung mit steigendem Füllungsdruck, d.h. mit steigender Vordehnung und damit auch mit steigendem Schlagvolumen unter isotonen Kontraktionsbedingungen. Das Produkt aus Druck und

Schlagvolumen erbringt dann jeweils einen relativ größeren Anstieg der Herzarbeit als den des chemischen Energieumsatzes. Er sieht also keine direkte Proportionalität zwischen Gaswechsel und Herzarbeit. Den Wirkungsgrad berechnet LÜSCHER zwischen 7,5 und 2o,5 %. Er steigt jeweils mit steigendem Anfangsdruck (isotone Kontraktion).

Diese fehlende direkte Proportionalität zwischen isotoner Arbeit und O_2-Verbrauch erklärt er mit der sehr viel komplexeren isotonen Kontraktionsform als die der Isometrie, und er hebt die innere Reibung, die die wahre Kontraktionsarbeit kaschiere, als Störfaktor hervor. Schließlich interpretiert er aber seine Ergebnisse vorsichtig dahingehend, daß sie der Hill'schen Hypothese (A.V. HILL 54) von einer alleinigen Abhängigkeit des chemischen Energieumsatzes von der jeweils entwickelten Spannung zumindest nicht widersprechen.

196o finden R.G. MONROE und G. FRENCH (9o), daß bei einer durch plötzliches Nachlassen der Spannung unter der Kontraktion bedingten Leistungsminderung des Myokards der O_2-Bedarf nicht reduziert wird.

Ein erhöhter O_2-Verbrauch unter vermehrter Druckarbeit verglichen mit den Arbeitsbedingungen unter erhöhter Volumenbelastung ist seit C.L. EVANS und Y.MATSUOKA (24) unbestritten (G. STELLA 113, K. GOLLWITZER-MEIER und E. KRÜGER 37, K.G. GOLLWITZER-MEIER et al. 38, L.N. KATZ et al. 54, A. ALLELA et al. 2, S.J. SARNOFF et al. 1o3 und R.G. MONROE und G.N. FRENCH 9o), und E. FISCHER (28) sieht 1931 den O_2-Verbrauch am isolierten Skelettmuskel mit der isometrischen Faserspannung steigen.

1958 und neuerlich 1968 ermitteln S.J. SARNOFF (1o3/1o4) den TTI (tension time index = mean systolic pressure times duration of systole) als den wesentlichen, wenn nicht einzigen Parameter, der mit dem O_2-Verbrauch korreliert. Für sie ist also der O_2-Verbrauch nicht durch

den Füllungsdruck und die diastolische Myokardfaserlänge bestimmt, sondern durch die Prozesse, die im Muskel vom Kontraktionsbeginn an ablaufen, und so wird der TTI in Beziehung zum Sauerstoffverbrauch zum Richtwert zur Berechnung des Wirkungsgrades der Myokardarbeit.

Dagegen können H.J. LEVINE und R. J. WAGMANN (7o) unter Belastung diese enge Korrelation zwischen O_2-Verbrauch und TTI nicht bestätigen. Sie weisen darauf hin, daß unter Belastungsbedingungen eine Formänderung der Kammern und damit auch eine Verschiebung der Einzelfaser jeweils in einen anderen Arbeitsbereich zu berücksichtigen seien.

E.L. ROLETT et al. (1o1) kommen ebenfalls zu keiner festen Beziehung, auch nicht zwischen O_2- Verbrauch und "force-time per minute" (Produkt aus mittlerer Myokardspannung und systolischer Auswurfdauer).

1961 ermitteln R.G. MONROE und G. FRENCH (91) am isolierten Hundeherzen eine enge Korrelation zwischen dem systolischen Spitzenvolumen und dem O_2-Verbrauch. Dagegen können sie keine direkte Beziehung zwischen dem O_2-Verbrauch und der Schlagarbeit oder etwa der diastolischen Füllung bestätigen, was aber nicht besagen soll, daß die diastolische Vordehnung gar keinen Einfluß nehme. Es gelte vielmehr, daß nur der systolische Zustand des Myokards den O_2-Verbrauch bestimme, daß aber der systolische Kontraktionsablauf durch die diastolische Vordehnung mitbestimmt werden.

Schließlich weisen N. A. BRITMAN und H.J. LEVINE (14) auf eine Beziehung zwischen dem O_2-Verbrauch und der "contractile element work" = $1o^{-6}$ dyn cm/min 1oog Gewebe = CEW (abgeleitet aus Herzfrequenz, systolischem linken Ventrikeldruck und mittlerem Volumen des linken Ventrikels) hin, die in einem breiten Bereich hämodynamischer Variationen gelten soll. CEW enthält sowohl den Vorgang der Spannungsentwicklung

alsauch den der Verkürzung, wobei ersteres die interne Arbeit, letzteres die externe Arbeit darstellt.

Die Unterscheidung zwischen innerer und äußerer Arbeit weist auf die Frage nach dem Energiebedarf der Muskelverkürzung hin. Aus den Ergebnissen seiner Wärmestudien am Muskel leitet A.V. HILL (53/55) eine Gleichung ab, in der er für die Verkürzung des Muskels einen eigenen Energiebetrag berücksichtigt:

$$E = A + W + aX$$

E = totale Energiefreisetzung
A = Aktivierungswärme
W = geleistete Arbeit
aX= Verkürzungsweg

Dieses Konzept wird 1967 von R.P. TAYLOR et al. (117) bestätigt, da sie einen Anstieg des O_2-Verbrauches des linken Ventrikelmyokards in Abhängigkeit vom Verkürzungsweg zeigen können. Wenn nun MOMMAERTS et al. (89) 1962 unter einer Verdoppelung des Einstromes und des Schlagvolumens den O_2-Verbrauch um 1o % ansteigen sehen, dann ist daraus noch keine Beziehung zwischen Myokardspannung und O_2-Verbrauch abzulesen.

Alle bisher aufgeführten, z.T. kontroversen Befunde und Konzepte sind von der grundsätzlichen Fragwürdigkeit der Möglichkeit einer physikalisch vertretbaren und biologisch ausreichenden Beschreibung der Myokardarbeit durchwirkt. Hier mag eine wesentliche Ursache der zahlreichen Widersprüche in den angeführten Berichten liegen. Und doch zeichnen sich unbestritten einige Determinanten des momentanen O_2-Verbrauches des Myokards ab. So geben 1968 E.H. SONNENBLICK et al. (1o8) folgende Faktoren an:

a) intramyokardiale Spannungsentwicklung

b) Herzfrequenz

c) "contractile state"

d) Ruheum satz

e) Verkürzungsarbeit gegen Gewicht (äußere Arbeit)

Dabei soll der größte Teil des O_2-Verbrauches auf a) die intramyokardiale Spannungsentwicklung und c) den "contractile state" (der hier durch die Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung und V_{max} definiert sein soll) entfallen. Dem Ruheumsatz und dem Aktivierungsvorgang billigen sie nur einen geringen O_2-Verbrauch zu, ebensowenig wie der äußeren Herzarbeit.

Nun weisen 1972 B. BUGGE-ASPERHAIM et al. (21) darauf hin, daß sich die gesamte metabolische Situation des Myokards in Abhängigkeit vom aktuellen Spiegel an fr eien Fettsäuren ändern kann. Bei Hemmung der Lipolyse d urch Nikotinsäureamid finden sie den Anstieg des O_2-Verbrauches unter der Wirkung von Isoproterenol beträchtlich v ermindert bei gleichzeitiger Einschränkung der du rch Isoproterenol sonst gesteigerten Kontraktilität. Unter der Wirkung von Angiotensin sehen sie den Blutdruck steigen und die freien Fettsäuren im Blut absinken, während unter Isoproterenol der Blutdruck auch steigt aber bei gleichzeitigem Anstieg auch der freien Fettsäuren. Unter Angiotensin sinkt der Verbrauch an freien Fettsäuren, unter Isoproterenol steigt er.

Diese besonde re metabolische Situation ist bei dem Versuch zu berücksichtigen, eine strenge Korrelation zwischen O_2-Verbrauch und äußerer Herzarbeit herauszuarbeiten.

1968 stellen W. LOCHNER et al. (71) als Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauches

a) den Zeitablauf nach Herzstillstand
b) den Temperaturabfall
c) den Sauerstoffverbrauch vor Stillstand
d) den Perfusionsdruck
e) und die Art des den Herzstillstand einleitenden Vorganges heraus.

1959 unterscheiden H. E. HOFFMEISTER et al. (58) als Faktoren
a) den Ruheverbrauch
b) die Herzfrequenz
c) die äußere Leistung
So läßt sich zusammenfassend hervorheben, daß zu den unbestrittenen Determinanten des momentanen O_2-Verbrauches des Myokards
a) die Herzfrequenz
b) die Ausgangslage des Myokardstoffwechsels vor einem experimentell induzierten Herzstillstand und damit der Zeitablauf zwischen Eintritt des Herzstillstandes und der Messung
c) die Organtemperatur
d) die Substratzusammensetzung im Koronarperfusat
e) die Art (isovolumetrisch auxoton, isoton) und das Ausmaß der vom Herzen geleisteten äußeren und inneren Arbeit
f) die Art des zum Herzstillstand führenden Verfahrens (medikamentöse Kardioplegie oder Ischämie) zu rechnen sind.

Mit dem Nachweis einer kammerdilatierenden Wirkung des koronararteriellen Perfusionsdruckes gibt A. BRÜCKE (15) einen experimentellen Hinweis auf einen methodisch besonders schwierig nachzuweisenden Aspekt in der Energiebilanzierung des schlagenden Herzens. H. FENEIS (25) greift in seinem morphologischen Studien zur Myokardtextur diese Beobachtung wieder auf, und schließlich belegt A. PUFF (97) den zugrundeliegenden Vorgang mit dem Begriff "Gartenschlauchmechanismus".

A. ALELLA et al. (2) weisen einen erhöhten Sauerstoffverbrauch des Herzens bei Erhöhung des Koronarperfusionsdruckes durch Anstieg des Aortendruckes nach. Die experimentellen Bedingungen lassen aber keinen sicheren Schluß auf den Grundmechanismus zu, da nicht zu unterscheiden ist, ob der erhöhte Energieumsatz durch den Anstieg der Druckvolumenarbeit oder durch einen koronararteriellen Spreizeffekt bedingt ist.

D.E. GREGG et al. (39) beobachten einen Anstieg des Sauerstoffverbrauches des Myokards bei steigendem Koronarperfusionsdruck.

In der Folgezeit wird der erhöhte Sauerstoffverbrauch bei Anstieg des koronararteriellen Perfusionsdruckes immer wieder tierexperimentell belegt (D.E. GREGG 39, W.J. WAHLEN 122, E. BRAUNWALD et al. 12, L.H. OPIE 92, W. LOCHNER et al. 71, G. ARNOLD 3).

S. J. SARNOFF et al. (1o4) können dagegen am isolierten Herzen keinen sicheren Zusammenhang zwischen Perfusionsdruck und O_2 - Verbrauch nachweisen, außer im Falle eines extrem niedrigen Durchflusses, wenn nämlich der enddiastolische Ventrikeldruck bereits deutlich zu steigen beginnt. Hierin sehen die Autoren das Zeichen der eintretenden Insuffizienz, während nach P.P. LUNKENHEIMER und H. ISING (81) hierin andererseits auch ein Hinweis auf eine Abnahme der Ventrikelcompliance bei Behinderung der Relaxation bzw. Dilatationsbewegung durch Abnahme des intramural liegenden Koronarblutvolumens gesehen werden könnte, geben sie doch dem Koronarblut neben der Nährfunktion die Aufgabe eines hydraulisch kammerdilatierend wirksamen Mediums.

W. LOCHNER et al. (71) beschreiben einen deutlichen Anstieg des O_2- Verbrauches des stillstehenden Herzens (von o,5 $\pm$ o,39 ml/min/1oog Feuchtgewebe auf 2,43 $\pm$ o,o8 ml/min/ 1oog Feuchtgewebe) bei Steigerung des Perfusionsdruckes in Schritten von 2o cm Wassersäule von 4o auf 16o cm H_2O (siehe Tabelle 1). Sie können zeigen, daß mit Anstieg des Perfusionsdruckes auch der Schattenriß des Herzens (hier zur Volumen-

messung eingesetzt) zunimmt, so daß die Steigerung des O_2-Verbrauches auf eine Zunahme der diastolischen bzw. mittleren Faserlänge zurückzuführen sei.
Mit dieser Darlegung mancher kontroverser Befunde und ihrer Deutung in der Literatur soll die vorsichtige Zurückhaltung im Einsatz metabolischer Untersuchungsverfahren in der Funktionsanalyse des Myokards zu motivieren versucht werden. Dabei liegen die methodischen Grenzen sicher nicht allein auf dem Gebiet der physiologisch-chemischen Meßverfahren. Eine breite Literatur gibt Zeugnis von den theoretischen und meßtechnischen Einschränkungen schon bei der Definition, ganz besonders aber bei der kontinuierlichen Messung der inneren und äußeren Herzarbeit. Beide Faktoren also, die zur Ermittlung des Wirkungsgrades und der "Güte" der Myokardkontraktion Voraussetzung sind, erscheinen in gleichem Maße mit meßtechnisch weithin ungelösten Schwierigkeiten belastet zu sein.

C) Der intraventrikuläre Druckablauf

Schon 1895 gibt O. FRANK (3o) einen Hinweis auf das Anwachsen der Druckanstiegsgeschwindigkeit bei progredient steigender diastolischer Vordehnung im Warmblüterventrikel. Dieser Anstieg der Kontraktionsgeschwindigkeit halte an bis zu einem Vordehnungsoptimum, bei dem sie ein Maximum erreiche. Bei weiterer diastolischer Kammerfüllung sinke sie wieder. Die Druckanstiegsgeschwindigkeit bzw. Kontraktionsgeschwindigkeit sollen also wie die isometrischen und isotonischen Maxima qualitativ (in gleicher Richtung) mit der Vorlast variieren.

STRAUB (114) verdanken wir die erste zeitlich quantifizierende dreidimensionale graphische Darstellung des Druckvolumenverhaltens des Ventrikels über die Periode der Herzaktion.

O.W. FENN und B.S. MARSH (26) weisen auf die an menschlichen Armmuskeln entdeckte unlineare Beziehung zwischen der Verkürzungsgeschwindigkeit des Muskels und der jeweils von ihm gehobenen Last bzw. der von ihm entwickelten Kraft hin. Sie zeigen, daß dieses Phänomen als ein rein muskuläres, somit also von nervösen Einflüssen unabhängiges Phänomen zu verstehen sei. 1939 bestätigt KATZ (65/63) diese unlineare Beziehung am Skelettmuskel.
Einer Übertragung dieser Befunde auf das Herz in situ widersetzen sich folgende Schwierigkeiten:

a) die meßtechnisch nicht sicher faßbare Geometrie des Ventrikellumens in Ruhe, besonders aber während seines systolisch-diastolischen Formwandels. Hieraus resultieren in erster Linie erhebliche Schwierigkeiten für die über die Herzaktion jederzeit genaue Bestimmung des momentanen Ventrikelinhalts.

b) die nichtsynchrone Kontraktion des Myokardmantels über dem Ventrikelinhalt, wodurch die Druckanstiegsgeschwindigkeit nicht mehr allein von der Kontraktionsgeschwindigkeit, sondern auch von der Kontraktionssequenz und damit von den elastischen Eigenschaften der noch nicht (oder nicht mehr) kontrahierten Myokardareale abhängig wird.

c) ein möglicherweise rasch variabler Anteil an innerer Myokardarbeit im Dienste der diastolischen Kammerentfaltung, der hinter Ventrikeldruckmessungen verborgen bleibt (LUNKENHEIMER et ISING 8o).

d) die unübersichtliche Verteilung der lokalen Spannung in den momentan jeweils an der Kontraktion (oder der passiven, elastischen Dehnung) beteiligten Myokardareale (LUNKENHEIMER et ISING 8o). Eine mathematische Verknüpfung zwischen intrakavitärem Druck und der Wandspannung eines sphärischen Hohlkörpers, wie sie in den

Laplace'schen Beziehungen beschrieben ist, geht von einer Vereinfachung der Ventrikelgeometrie zu einem Kugel- oder Kegelkörper aus, die sich von der wirklichen Herzform unterscheidet. Grundsätzlich ist weiterhin einzuwerfen, daß bei einer Berechnung der Wandspannung nach diesem geometrisch-physikalischen Ansatz die gesamte Kammerwand als durch alle Schichten gleichmäßig oder von innen nach außen nach geometrischer Gesetzmäßigkeit zunehmend belastet verstanden wird. Hiergegen lassen sich funktionelle und morphologische Einwände erheben (LUNKENHEIMER et al. 8o)

D.T. MASON (83), E.H. SONNENBLICK (1o7) und E. BRAUNWALD (11) haben sich besonders dem Versuch der Beschreibung des momentanen Funktionszustandes des Herzens auf der Grundlage einer Messung der Druckanstiegssteilheit gewidmet. Hierbei legen sie Angaben von A.G. WALLACE et al. (121) zugrunde, nach denen das Maximum der Kontraktionsgeschwindigkeit noch innerhalb der isometrischen Kammerkontraktionsperiode erreicht wird. Außerdem setzen sie voraus, daß bei Eliminierung extrakardialer inotroper und chronotroper Einflüsse der diastolische Ventrikeldruck den individuellen Füllungszustand der Kammer (zumindest für diese Meßperiode) beschreibt. Unter diesen Bedingungen sollen zunächst V_m, später zahlreiche andere aus der Druckanstiegsgeschwindigkeit abgeleitete Größen ein Maß für die Güte der Ventrikelkontraktion sein. Das Konzept wird gestützt durch die große Zahl klinisch-empirischer und tierexperimenteller Erfahrungsberichte (E.H. SONNENBLICK 1o7/1o9, D.L. FRY et al. 31, G. GLICK et al. 35, J. ROSS et al. 1o2, T.P. GRAHAM et al. 38, A.F. GRIMM et al. 4o, H.P. KRAYENBÜHL 67, D.T. MASON et al.83, R. JACOB und R. GÜLICH 6o, D.L. BRUTSAERT 16, D.L. BRUTSAERT et al. 17, Th.C. DONALD et al. 22). Außerdem zeichnet sich das Verfahren durch

seine leichte Anwendbarkeit aus, sofern eine Ventrikeldruckmessung als Routineeingriff anzusehen ist.

Die Kritik an diesem Konzept setzt u.a. dort an, wo eine Grundvoraussetzung des Meßverfahrens zu der Annahme konzentriert wird: "E i n gemessener enddiastolischer Ventrikeldruck entspricht e i n e m enddiastolischen Ventrikelfüllungszustand, solange extrakardiale inotrope Einflüsse sicher ausgeschlossen sind". Besonders K. WEZLER (123/124) hat in seinen Beobachtungen zur Existenz eines variablen diastolischen Myokardtonus entscheidende Argumente gegen die Grundlagen dieser Betrachtungsweise eingebracht. Damit wendet er sich auch gegen die Übertragung von Meßergebnissen am isolierten Papillarmuskel auf den Gesamtventrikel, besonders aber auch auf das Herz in situ. Wenn auch seinen Argumenten jahrelang methodische Einwände entgegengebracht wurden, die sich besonders auf die spezielle Versuchsanordnung WEZLERs bei seinen Studien am Kaltblüterherzen beziehen, kann bis heute die Intervention eines variablen, mittleren diastolischen Myokardtonus nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden (STRAUER et al. 115).

H.STRAUB (114) sieht im Verlauf der Druck-Volumenkurve schon beweisende Anhalte für die Annahme, daß der Herzmuskel mit Abschluß der Systole nicht völlig erschlafft. Er sprach von "Kontraktionsrückstand". Das Druckvolumenverhalten in der Füllungsperiode findet er nämlich deutlich verschieden von dem in der Ruhedehnungskurve. STRAUB (114) erkennt hierin schon das Problem der Unterscheidung zwischen spontanen, ursächlich ungeklärten Schwankungen im Ausmaße des Kontraktionsrückstandes und extrakardialen, inotropen Einflüssen.

Der diastolische Tonus hat in jüngster Zeit eine ganz neue Bedeutung beim Vorgang der diastolischen Kammerentfaltung gefunden:

Das nicht homogene intramurale Druckverhalten in transmuraler und oberflächenparalleler Ausdehnung der Kammerwand und immer wieder bestätigte Differenzen zwischen intraventrikularem und intramuralem Druckablauf (L. LASZT und A. MÜLLER 69, P. SPILLER et al. 11o) haben dem Verständnis der Kammerbewegung eine neue Richtung gezeigt. Danach besteht die systolische Einschnürung des Myokardmantels nicht nur aus einer umfassenden konzentrischen Einengung des Ventrikelkavums, sondern gleichzeitig soll durch das Zusammenwirken zweier senkrecht zueinander gewickelter Myokardsysteme Energie für die rasche Relaxationsperiode gespeichert werden (P.P. LUNKENHEIMER und H. ISING 89).

Wegen der Beobachtung des funktionellen Zusammenspiels zwischen Myokard und Koronarblut in einem intramuralen hydraulischen Mechanismus sehen LUNKENHEIMER und ISING (8o) im Myokarddruck einen zumindest ebenso wichtigen Parameter zur Erfassung der Myokardfunktion wie im Ventrikeldruck. Es ist ein wesentlicher Bestandteil ihrer Arbeitshypothese, anzunehmen, daß sich beide Druckabläufe nicht deckungsgleich verhalten, sondern sich in Extremzuständen - wie bei bestimmten Formen rascher Größenveränderungen des Herzens - sogar gegensinnig ändern können.

Mit diesen Vorstellungen lassen sich zahlreiche noch pathophysiologisch ungeklärte klinische Beobachtungen deuten. Andererseits lassen sie den Ventrikeldruck und die aus ihm abgeleiteten Größen zur Beschreibung des momentanen Funktionszustandes des Myokards in den Hintergrund treten.

Eine Wertung dieses Zuganges zur Beschreibung der Herzfunktion kann an dieser Stelle nicht getroffen werden. Insbesondere kann das zuletzt erwähnte Verfahren der myokardialen Funktionsanalyse auf der Grundlage

einer Messung der Druckanstiegssteilheit wegen der Schwierigkeit der morphologischen und muskelphysiologischen Voraussetzungen (S.R. JEWELL und D.R. WILKIE 61, R. JACOB und R. GÜLICH 6o, R. J. BRADY 9, B.R. JEWELL und J.M. ROVELL 62) hier nicht kritisch diskutiert werden.

D) Die Morphologie des Herzens

Es muß wohl den begrenzten feingeweblichen Untersuchungsmöglichkeiten zugeschrieben werden, daß Studien zur Zellpathologie des Myokards mit der Fragestellung nach dem Zusammenhang zwischen Myokardinsuffizienz und Strukturveränderung erst in den letzten drei Jahrzehnten größere Beachtung gefunden haben.

1939 hat F. BÜCHNER (19) eine strenge Korrelation zwischen Bindewebsgehalt und Ausmaß der regressiven Veränderungen der Koronargefäße aufzuweisen versucht. In der Annahme, daß eine Anreicherung an interstitiellem Bindegewebe ein Spiegelbild stattgehabter Myokardnekrosen auf der Basis einer koronaren Minderperfusion gebe - sofern nicht Narbenbildungen nach myokarditischen Prozessen das Bild verfälschen - sollte der Gehalt an Bindegewebe zum Indiz für die Koronarfunktion und damit schließlich auch für die Stoffwechselsituation eines Herzmuskels werden (J. SCHOENMACKERS 1o5, W. BERGMANN 6, F. BÜCHNER und SH. ONISCHI 18, H. MEESEN 86/87).

196o, 1961, 1967, 1971 können aber W. HAUSS et al. (43, 44, 45, 46) im Tierexperiment zeigen, daß auch nicht zur Nekrose führende extreme

Belastungen des Myokards eine mesenchymale Reaktion im Herzmuskel auslösen, die zunächst nur in einer Aktivierung der Fibrozyten besteht, später aber auch zu einer Faservermehrung im interstitiellen Bindegewebe führt. Seine Versuchsanordnung läßt erkennen, daß die hier beteiligten pathogenetischen Prozesse häufig auf psychischem Wege ausgelöst werden und häufig auf vegetativ-nervöse bzw. humorale Reaktionen zurückgeführt werden können.

Besonders R. POCHE (93,95), R. POCHE und T. HAUSAMEN (94), T. HAUSAMEN und R. POCHE (41,42) und H. MEESEN (84,85,86,87) haben sich der Erarbeitung morphologischer Parameter als Indikatoren für den dem Tode vorangehenden Funktionszustand des Myokards gewidmet. Aus dem jüngsten Übersichtsbericht von H. MEESEN läßt sich erkennen, daß dem Streben nach einem umfassenden und in jedem Falle determinierenden morphologischen Parameter einer manifesten oder latenten Herzmuskelinsuffizienz die Einsicht in eine breite Variation an möglichen Formänderungen in der Myokardzelle als Ursache oder Folge dieser Erkrankung gewichen ist. Das morphologische Erscheinungsbild der Mitochondrienveränderungen erweist sich als wenig aussagekräftig, da die Veränderungen häufig nur passager, nicht regelhaft und gleich ausgeprägt bei gleichen experimentellen Bedingungen nachweisbar sind oder in schwer abwägbarer Weise postmortal fixationsbedingt sind. Die Pathomorphologie der Mitochondrien läßt sich nicht nur keiner speziellen Noxe und Intensität ihrer Einwirkung sicher zuordnen, sondern auch der Versuch einer strikten Korrelierung von Myokardfunktion und Mitochondrienschädigung kann bisher nicht als geglückt bezeichnet werden.

Neuere Erkenntnisse zum Vorgang der "elektromechanischen Koppelung" haben diesen morphologischen Studien in den letzten Jahren eine andere Richtung gegeben. Mit der von A. FLECKENSTEIN (29) erarbeiteten funktionellen Unterscheidung zwischen "Substratinsuffizienz" und "Utilisationsinsuffizienz" hat sich das Augenmerk auf strukturelle

Veränderungen intrazellulärer Membransysteme verlagert, die im Dienste der Balance der intrazellulären Elektrolytkonzentration stehen. Das Wesen der "Utilisationsinsuffizienz" besteht in einer Störung der elektromechanischen Koppelung, und daher konzentriert sich die Suche auf morphologische Veränderungen in den trennenden membranösen Strukturen, die im Dienste einer raschen Konzentrationsänderung der Kalziumionen im Sarkoplasma stehen. Bisher ist ein Urteil über die Aussagekraft dieses morphologischen Zuganges zur Ätiologie und Pathogenese der Herzmuskelinsuffizienz nicht möglich.

II SPEZIELLE EINLEITUNG

A) Zur Steife-Spannungsbeziehung

Sind die funktionsanalytischen Aussagen aus kalorischen, metabolischen, hämodynamischen und morphologischen Untersuchungsverfahren für den klinischen Bedarf bisher nicht ausreichend, so wird in jüngster Zeit von einigen Arbeitsgruppen versucht, die mechanischen Eigenschaften des Myokards mit neueren physikalisch-technischen Methoden zu erfassen. Zur Bestimmung der "Konsistenz" eines Gewebes, etwa seiner Steife, bietet sich eine Schwingungsanalyse an, da einerseits die Eigenaktion des Herzens als periodischer Vorgang schon mit Schallphänomenen einhergeht, andererseits bei diesem Vorgehen das Myokard selbst nicht unbedingt apparativ beeinträchtigt werden muß. So sollen sich Schwingungsvorgänge im Myokard auch im Ventrikelblut als Druckschwankungen nachweisen lassen.

Die nun folgenden Betrachtungen gehen von der Vorstellung aus, daß der momentane Spannungszustand des Myokards im Wechsel über die Herzaktion aus einer Steifebestimmung mit Hilfe einer Schwingungsanalyse erfaßbar sein müsse.

Die Steife ist als der reziproke Wert der Dehnbarkeit definiert:

$$\text{Steife} = \frac{K}{l}$$

wobei K = Kraft, die am elastischen Körper angreift und eine Verformung erzeugt

l = Längenänderung, die durch die angreifende Kraft erwirkt wird

Nach H. REICHEL (1oo) gilt diese Beziehung auch am Muskel, zumindest für kleine Längenänderungen. M. GILDEMEISTER (34) hat 1914 den direkten

Zusammenhang zwischen der Steife und der bei der Kontraktion entwickelten Spannung aufgezeigt. Dazu bedient er sich - wie übrigens R. SPRINGER (111) auch - eines "ballistischen Elastometers", eines Hammers, der auf das zu untersuchende Organ aufprallt. Er bestimmt so den "Eindringungsmodul", eine physikalische Größe zur Beschreibung der Wirkung von "Druck" und "Stoß" auf elastische Körper. Bei der Wirkung des Druckes ist die Tiefe des Eindruckes im Eindringungsmodul enthalten, beim Stoß zusätzlich noch die Stoßzeit, d.h. die Dauer der Berührung. So bestimmt R. SPRINGER die Härte des kontrahierten Muskels als deutlich größer als die des erschlafften Muskels, d.h. der kontrahierte Muskel erweist sich als deutlich "resistenter" gegen das Eindringen des Hammers als der erschlaffte.

F. BUCHTHAL und E. KAISER (2o) zeigen, daß die Steife der Spannung in Ruhe und während des Kontraktionszustandes direkt proportional ist. Die Autoren unterscheiden dabei zwischen dynamischer und statischer Steife (Steifheit). Unter dynamischer Steife verstehen sie die Relation $\frac{s}{l}$ bei schnellen Längenänderungen (1-12o Hz). Längenänderungen von O,OO1 Hz werden dagegen für statische Steifebestimmungen benutzt. Mit zunehmender Frequenz der Längenänderung soll dabei der Quotient dynamische Steife zu statischer Steife größer werden. Um schnelle Längenänderungen eines Muskels zu erreichen, übertragen die Autoren die Ausschläge eines Oszillators auf eine Muskelfaser und messen die dadurch hervorgerufene Spannungsänderung.

S. KNUDSEN (66) weist eine Zunahme der Torsionssteife einer Muskelfaser während der Kontraktion nach. Er bestimmt die Torsionssteife durch vergleichende Messungen mit der Torsionssteife von Draht.

H. REICHEL (1oo) faßt die Befunde wie folgt zusammen:
"Während einer isometrischen Kontraktion nimmt die Steife (Steifheit) des Muskels gegenüber dem Ausgangszustand (d.h. bei gleichbleibender Länge) unter allen Bedingungen zu, der Anstieg der Steife (Steifheit) beruht im Wesentlichen auf Zunahme der Spannung und kann im Gipfel der Kontraktion 4oo % des Ausgangswertes (und mehr) betragen". Diese Befunde werden an der Skelettmuskulatur verschiedener Warm- und Kaltblüter erhoben bzw. am Streifenpräparat des Herzmuskels.

B) Eigene Vorversuche

Zunächst soll ein Einblick in die Versuchsprogramme unserer Arbeitsgruppe gegeben werden. Durch Kenntnis der bis dahin beschrittenen Wege wird es einsichtig werden, warum schließlich das später zu beschreibende Verfahren zur genaueren Prüfung kam.

1) Bestimmung der Druckvolumenbeziehung der Herzkammern

In Anlehnung an die klassische Bestimmung der Druck-Volumen-Beziehung (O. FRANK 3o) wurden in einer ersten Versuchsanordnung über die Herzaktion rasche Volumeninjektionen bei gleichzeitiger Messung des damit einhergehenden Druckanstieges gemacht. Eine mit Preßluft bei 2o atm Überdruck betriebene Injektionsspritze injizierte in 15 ms 2ml Kochsalzlösung in den Ventrikel. Die Einzelinjektionen konnten über EKG getriggert mit beliebiger Verzögerung in jede Herzaktionsphase gelegt werden.

Erwartungsgemäß fand sich ein deutlich steilerer Druckanstieg in der Systole als in der Diastole. Aber eine experimentell nicht zu beherrschende Schwierigkeit dieses Verfahrens lag in der Entstehung von Schleuderzacken des Injektionskatheters und damit auch des Druckaufnehmers im Ventrikel, so daß eine sichere Auswertung der gewonnenen Druckkurven nach Amplitude und Anstiegsgeschwindigkeit nicht möglich war.

Dagegen war in einem möglichen Druckausgleich durch Volumenabstrom über die vor- und nachgeschalteten Gefäße kein wesentliches Hindernis zu sehen. Hierfür sprachen einerseits Voruntersuchungen an Modellkörpern, in denen bei ebenso raschen Volumeninjektionen die zu registrierenden Druckkurven zwar wesentlich von dem in dem Körper vorher schon enthaltenen Flüssigkeitsvolumen und von der Härte der begrenzenden Wände abhingen, dagegen weitgehend unabhängig von der Weite der

Öffnung in den Hohlkörperwänden. Im gerichtsmedizinischen Erfahrungsgut wird zwischen dem "systolischen Herzschuß", der mit einer vollständigen Zerreißung der Kammerwände einhergeht, und dem "diastolischen Herzschuß" unterschieden. Bei letzterem entstehen nur ein Eintrittsporus und eine Austrittsöffnung des Projektils, während weitere, umfassendere Myokardzerreißungen, die auf eine Gesamtüberdehnur der begrenzenden Kammerwände hinweisen (wie etwa beim "systolischen Herzschuß"), entfallen. So können an frisch entnommenen Rinderherzen bei raschen Volumeninjektionen deutlich geringere Druckmaxima und geringeren Druckanstiegsgeschwindigkeiten als bei durch Vereisung gehärteten Herzen gemessen werden.

Einer transkatheteralen Volumenänderung im Ventrikel stand neben den großen Schwierigkeiten einer schleuderzackenfreien Injektion noch eine kaum beherrschbare Inkonstanz der Injektionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der elastischen Dehnbarkeit des Kathetermaterials entgegen.

Prinzipiell den gleichen theoretischen Vorstellungen einer rasch aufeinanderfolgenden Compliancebestimmung über die Herzaktion dienten au dann die folgenden Versuchsanordnungen, mit deren Hilfe eine dosierte intraventrikuläre Volumenszunahme erzeugt werden sollte.

a) Durch Elektrolyse wurde in dem Ballon aus zunächst einigen Wasser tropfen, später aus dem entstehenden Wasserdampf ein Knallgasvolu erzeugt, das dann in einem zweiten Schritt über senkrecht dazu ar ordnete Elektroden durch einen Zündfunken gezündet wurde. Die hie bei entstehenden Explosionen waren aber so ungleichmäßig dosiert, daß dieses Prinzip bald wieder fallengelassen werden mußte.

b) Über einen sehr feinen Katheder (0,5 mm lichte Weite) in einem He katheter wurde ein Äther-Sauerstoffgemisch in den Ballon eingelei und wiederum durch einen Zündfunken gezündet.

Das entstehende Reaktionsprodukt wurde über das weite Restvolumen des Katheters abgeleitet. Diese Versuche mußten ebenfalls fallengelassen werden, da die Dosierung des Reaktionsgemisches nicht gelang.

c) In einem vergleichbaren Ballonkatheter wurde über ein Zündelektrodenpaar ein Funkensprung ausgelöst, der einen ausreichenden Volumensprung hervorrief. Die auf diese Weise ausgelösten Druckstöße erwiesen sich allerdings als so groß, daß im Experiment am Hundeherzen in situ in jedem Falle ein Kammerflimmern entstand.

d) Schließlich wurde eine periodische Volumeninjektion durch einen Katheter mit einem zu einem rotierenden Ventil gestalteten Katheterkopf versucht. Aber auch hierbei kam es zu störenden Schleuderzacken im Ventrikeldruckablauf und außerdem erwiesen sich die periodisch injizierten Volumina im Vergleich zum jeweils im Ventrikel enthaltenen Gesamtvolumen als zu klein, um einen auch in der Erschlaffungsphase noch meßbaren Druckanstieg zu erzeugen.

e) Ein letzter Versuch, über einen sehr weiten und steifen Katheter rasche periodische Volumenverschiebungen mit einer Injektions- und einer Absaugphase zu erzeugen - diesmal von einem leistungsstarken Membranschwinger betrieben - scheiterte wiederum an nicht zu beherrschenden Schleuderbewegungen des Injektions- und des benachbarten Druckmeßkatheters. Auch entstand Blutschaum in der darauffolgenden Absaugphase.

2) Versuche zur Bestimmung der Myokardsteife auf der Basis einer Schwingungsanalyse

Unter den Möglichkeiten einer Auswertung einer Myokardschwingung ist diejenige, welche sich aus der Eigenbewegung des Herzens ergibt, im Rahmen der Entwicklung der Phonokardiographie ausführlich untersucht

worden (P. HEINTZEN et al. 51). Diese Untersuchungen und die dabei erhobenen Befunde sind jedoch ohne diagnostische Bedeutung geblieben, da die von jedem Punkt der Herzoberfläche ausgehenden und an verschiedenen Meßpunkten der äußeren Thoraxwand ankommenden Schwingungen sich stark voneinander unterscheiden. Hieran ist vor allem ein nicht quantifizierbarer Verlust an Schwingungsenergie während der Lungen- und Thoraxwandpassage beteiligt (G. FUCHS 32).

Daher mag es sich erklären, daß P. HEINTZEN et al. (51) und P.P. LUNKENHEIMER et al. (77) schließlich eine Analyse des passiven Schwingungsverhaltens zu erstellen suchen. Dafür ist aber eine feste Beziehung zwischen der über die Herzaktion sich rasch ändernden Muskelhärte (P.P. LUNKENHEIMER et al. 77) und der Wirkung der Fremdanregung am Herzen erforderlich. LUNKENHEIMER et al. (75, 77) können nachweisen, daß intrathorakale Druckschwingungen in Abhängigkeit von der vorgegebenen Frequenz mit unterschiedlicher Druckamplitude im rechten Ventrikel ankommen. Die ersten Hinweise hierfür finden diese Autoren in einer Versuchsserie zum Verfahren der thorakalen Gegenpulsation, mit Hilfe dessen sie versuchen, durch herzsynchrone intrathorakale Druckschwankungen den rechten Ventrikel in der Systole zu entlasten (LUNKENHEIMER et al. 78, 79).

Eine Fremdanregung des Herzens durch perikardiale Druckänderungen ist grundsätzlich in drei Formen möglich:

1. Einzelstoßanregung, d.h. rasche intrathorakale Drucksprünge mit einem Frequenzgemisch eines ausgewählten Frequenzbereiches bei möglichst hohem und gleichmäßigem Energiegehalt in den zu analysierenden Frequenzen.
   Wie erwähnt, sind grundsätzlich natürlich auch rasche intraventrikulre Drucksprünge durch Volumeninjektion oder Gasexplosion in diesem Sinne auswertbar. In einer Fourieranalyse auswertbare Antworten sind allerdings nur bei Anwendung hoher Energien zu gewinnen. Solche

Druckstöße führen aber häufig zum Kammerflimmern (P.P. LUNKENHEIMER et al. 77). Auch bietet die schleuderzackenfreie Messung der Druckantwort erhebliche Probleme.

2. Periodische Sinusanregung bei konstanter oder bei aus einem begrenzten Bereich ausgewählter Frequenz:
   Eine transtracheale sinusförmige Druckschwingungsanregung aller Thoraxorgane, so auch des Herzens, wie sie von LUNKENHEIMER et al. (74, 77) beschrieben wurde, bietet den Vorteil, daß die notwendige Gesamtenergie der Anregung kleiner als bei der Einzelstoßanregung gehalten werden kann.
3. Anregung durch Rauschen:
   Diese Anregungsform besteht im Vergleich zur Einzelstoßanregung aus einem über die Zeit variablen Frequenzgemisch mit ebenfalls variabler Amplitude der Einzelschwingung. Auch hier haben alle enthaltenen Frequenzen den gleichen Energiegehalt. Diese Anregungsform eignet sich besonders zur Analyse nicht linearer Systeme. Die ausgeprägte Inhomogenität des Lungenparenchyms und die raschen Änderungen seiner mechanischen Eigenschaften im Wechsel der Atemlage und des Blutfüllungszustandes machen eine Deutung der Ergebnisse bei Anwendung eines Rauschens problematisch.

Im Folgenden wird über Versuche am Herzen unter sinusförmiger Druckwechselanregung berichtet.

C) Zur sinusförmigen Druckwechselanregung

Für den in den folgenden tierexperimentellen Studien geprüften Frequenzbereich von 2o-1oo Hz sind zwei mögliche Wege der Druckwechselentstehung an jedem beliebigen Orte im Thorax zu berücksichtigen:

a) Druckkammerverhalten

In einem System, das gegen die Umwelt durch einen großen Impedanzsprung begrenzt ist, - wie er beim Übergang Thorax gegen Außenatmosphäre vorliegt (Thoraxwand) - , gilt folgende Annahme:

(1) $p \cdot V^{\kappa} = \text{Konst.}$ (adiabatische Zustandsänderung)

(2) $dp \cdot V_o + P_o \cdot \kappa \cdot V_o^{\kappa-1} \cdot dV = 0$

(3) $dp = - \frac{P_o \cdot \kappa \cdot V_o^{\kappa-1}}{V_o^{\kappa}} \cdot dV$

(4) $dp = - \kappa \cdot \frac{P_o}{V_o} \cdot dV$

P_o = intrathorakaler Druck nach Ausgleich mit Außenatmosphäre

V_o = intrathorakales Gasvolumen

dV = von der Membran eines Schwingers verschobenes Wechselvolumen

dp = Wechseldruck

cp bzw. cv = spezifische Wärme von Gasen bei konstantem Druck bzw. Volumen

$\frac{cp}{cv} = \kappa = 1,4$

Beträgt die periodische Volumenänderung dV = 25 cm^3 , so wird bei einem Ruhedruck von P_o = 760 mmHg und bei einem Gesamtvolumen von V_o = 4500 cm^3 ein Wechseldruck von

(4a) $dp = \frac{1,4 \cdot 760 \cdot 25}{4500}$ mmHg

(4b) dp = 5,9 mmHg

entstehen.

Der durch eine Volumenverschiebung bedingte Wechseldruck ist vom vorgegebenen Mitteldruck und vom Gesamtvolumen abhängig. Vorausgesetzt ist ein homogenes Medium - in diesem Falle Luft -.

b) Wellenabstrahlung

Die zweite Möglichkeit der Druckwechselentstehung an einem Ort ist die Ausbreitung des Druckes entsprechend den Gesetzen der Wellenlehre. Ein allseitig gleichförmig volumenverschiebender Schwinger (atmende Kugel), dessen Abmessung sehr klein gegenüber der Wellenlänge des Schalles ist, erzeugt durch Schallabstrahlung im Abstand r den Wechseldruck dp:

(5) $$dp = \frac{\pi \cdot f^2 \cdot \varrho \cdot dV}{r}$$

dp = Wechseldruck

dV = Wechselvolumen

ϱ = Gasdichte

r = Abstand des Meßortes vom Schallerzeuger

f = Frequenz

Bei der transtrachealen Anregungsform soll die Trachealbifurkation vereinfachend als Schwingungszentrum gelten. Damit liegt die Anregung an einem definierten Ort im Thorax. Für den Hundethorax ergibt das einen Abstand r der Schallquelle vom jeweiligen Meßpunkt von 9 cm. Für dV = 25 cm^3, und für f = 1oo Hz ergibt sich bei dieser Anregungsform:

(6) $$dp = \frac{1oo^2 \cdot 1{,}2 \cdot 1o^3 \cdot 25 \cdot 76o}{9 \cdot 1o^6} \quad mmHg$$

(7) $$dp = o{,}o8 \ mmHg$$

Es zeigt sich also eine starke Abhängigkeit der ankommenden Druckwechselamplituden von:

1. der Frequenz
2. dem Abstand zwischen Schallquelle und Meßpunkt

Die hier eingesetzten Werte für Frequenz, Wechseldruck und Abstand sind für die von uns verwandte Versuchsanordnung jeweils maximale Größen. Der errechnete Wert für dp stellt somit eine Abschätzung nach oben dar.

Die Rechnung zeigt, daß bei der transtrachealen Anregung die Wellenabstrahlung des Schalls gegenüber dem Druckkammerverhalten vernachlässigbar klein ist.

Bei der sinusförmigen Anregung von der Thoraxwand her, wie sie von P. HEINTZEN (51) angewandt wird, kommt der Wellenabstrahlung eine entscheidend größere Bedeutung zu, so daß bei dieser Anregungsform im Gegensatz zum Druckkammerverhalten (Gl. 4) eine starke Abhängigkeit von der vorgegebenen Frequenz und vom Abstand r gilt (Gl. 5).

Aus dem Verhältnis der Wellenlänge zu den Abmessungen des Thorax läßt sich die Wahrscheinlichkeit einer Amplitudenveränderung des Schallsignals durch Interferenzen abschätzen, die auftreten können, wenn die Abmessungen des Thorax in der Größenordnung der Wellenlänge liegen.

Es gilt:

(8) $\lambda = \frac{c}{f}$

λ = Wellenlänge

f = Frequenz

c = Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls

Nach FUCHS (33) entspricht die Schallausbreitungsgeschwindigkeit in der Lunge der in Kork (= 5oo m/s). Für eine Frequenz von 1oo Hz ergibt sich:

(9) $= \frac{5oo \text{ m} \cdot \text{sec}}{1oo \text{ sec}}$

(1o) $= \underline{5 \text{ m}}$

Da somit die Wellenlänge im Vergleich zu den Thoraxabmessungen groß ist, bleibt die Gefahr der Entstehung von Interferenzen gering. Entspricht die Schallausbreitung im Thorax der in einem homogenen Medium, so ist der Druck an allen Meßorten gleich groß.

III EXPERIMENTELLER TEIL

Eine perikardiale periodische Druckanregung wurde bei drei unterschiedlichen Präparationsformen des Herzens untersucht:

1. Versuche am isolierten Hundeherzen im Plethysmographen

2. Versuche am Herzen in situ nach Einschluß beider Ventrikel in einen intrathorakalen Plethysmographen

3. Versuche am Herzen in situ bei geschlossenem Thorax

Die Versuchsanordnungen und alle Einzelheiten des methodischen Vorgehens werden im Folgenden jeweils vor den Ergebnisberichten beschrieben.

A) Perikardiale periodische Druckwechselanregung des isolierten Herzens im Plethysmographen

1) Methodik

a) Isolation des Herzens: 6 weibliche Bastardhunde (15,5 bis 18 kg) werden nach Einleitung einer Chloralosenarkose (1o ml/kg einer 1 %igen Lösung + o,5 mg Atropin i.v.) intubiert und über einen Drägerpulmonaten mit einem O_2-Lachgas-Gemisch (2:1) bei einer Frequenz von 16/min, einem Atemvolumen von 1oo-2oo ml und einem Wechseldruck von O-2O cm H_2O beatmet.

Nach einer medianen Thoraktomie werden die obere und untere Hohlvene angeschlungen. Die Schlinge um die obere Hohlvene liegt proximal der Vena Azygos. Anschließend wird der Aortenbogen präpariert und die mit bloßem Auge sichtbaren Nervenfasern einschließlich beider Nervi phrenici durchtrennt. Beide Abgänge vom Aortenbogen werden ligiert. Anschließend erfolgt reine O_2-Beatmung. 4 cm und 15 cm distal vom Aortenbogen wird die Aorta descendens angeschlungen.
Nach Abschluß dieser vorbereitenden Präparation werden 2 ml Liquemin^R intravenös gegeben. 2 Minuten später erfolgt die Isolation des Herzens.

Eine Aortenklemme wird unmittelbar distal vom Aortenbogen eingelegt und die Aorta dort abgeklemmt. Oberhalb des Zwechfells, zwischen Klemme und distaler Schlinge wird die Aorta quer durchtrennt. Alle segmentalen Aortenabgänge werden durchschnitten und so die Aorta bis zur proximalen Klemme innerhalb 3o Sekunden abgelöst. Ein 1o mm dicker Kautschukschlauch wird retrograd in den Aortenstumpf bis zur Klemme eingelegt. Die proximale Seidenfadenschlinge wird locker geknüpft. Die Klemme wird geöffnet und das Drain nun bis etwa 2 cm oberhalb der Aortenklappen

vorgeschoben. Der proximale Seidenfaden wird fest geknüpft.

Es folgt die weitmöglichst vollständige Ausblutung in ein Reservoirgefäß. Hiernach werden die Schlingen um beide Hohlvenen fest geknüpft. Die Trachea wird unmittelbar oberhalb der Bifurkation quer durchtrennt, ebenso beide Hohlvenen. Das Herz-Lungenpräparat wird vom Oesophagus abgelöst, dem Thorax entnommen und in den Plethysmographen eingehängt. Alle Lungenlappen werden am Hilus einzeln ligiert und abgetrennt. Dabei wird darauf geachtet, daß ein Ast der Lungenarterie zur freien Entleerung des rechtsventrikulären Blutes offenbleibt. Alle Lungenvenen werden dagegen dicht verschlossen. Der retrograde Zufluß zur Aorta wird zur Koronarperfusion geöffnet. Die maximale Ischämiezeit liegt bei 6o-9o s. Die Herzen beginnen, sofern es zur Asystolie gekommen ist, nun wieder kräftig zu schlagen.

Über den linken Vorhof wird ein Kathetertipmanometer (Kulite MCP-O7O-7F, 73,3 uv/v/cm Hg) in den linken Ventrikel eingelegt. Ansonsten wird das Perikard unversehrt belassen. In einigen Fällen werden lediglich anhängende Fettkörper vorsichtig abgelöst.

b) Koronarperfusion: Das in Abb. I dargestellte Perfusionssystem wird vor Versuchsbeginn mit 4 l Krebs-Henseleit-Lösung gefüllt. Etwa o,8 - 1,2 l Blut gelangen bei der Ausblutung hinzu. Das Blut-Lösungs-Verhältnis lag jeweils zwischen 1:3 bis 1:5.
Aus dem Reservoirgefäß wird das Blut-Lösungsgemisch von einer Rollerpumpe in einen Bubble-Oxygenator (travenol) hochgepumpt.

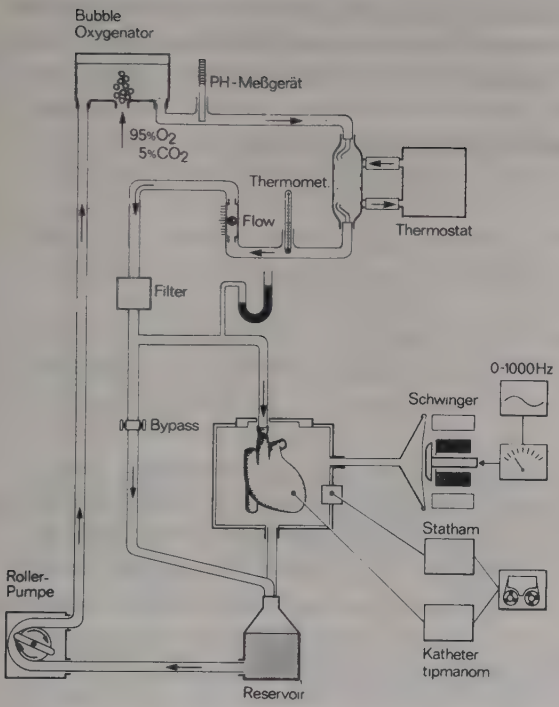

Abb. I Versuchsanordnung zur Schwingungsanregung des isolierten Hundeherzens

Dort wird es mit Carbogen (95 % O_2, 5 % CO_2) äquilibiert. Nach Passage eines ph-Meters, eines Wärmeaustauschers, eines Thermometers, eines Filters, eines Blasenfängers und schließlich eines Quecksilbermanometers gelangt es mit einem Druck von 6o-8o mm Hg über den Aortenstumpf retrograd in die Kranzgefäße.

Tab. 3 Krebs-Henseleit-Lösung plus Dextran

NaCl	37,62 g	
KCl	1,37 g	
$CaCl_2$	1,87 g	
KH_2PO_4	0,82 g	
$MgSO_4$	1,47 g	
Glucose	10,00 g	
Dextran	8,00 g	pro 5 Liter Lösung

Die Temperatur der Perfusionslösung wird bei 32°C constant gehalten. Der PH wird durch Bikarbonatgaben auf 7,4 eingestellt. Der Koronardurchfluß liegt anfänglich zwischen 35o und 5oo ml/min. Innerhalb der ersten zwei Stunden sinkt er mit Einsetzen eines Myokardoedemes auf 5o % des Ausgangswertes. Das Perfusat wird vom rechten Ventrikel über eine offene Pulmonalarterie ausgeworfen, sammelt sich am trichterförmigen Boden des Plethysmographen und fließt in das Reservoir ab.

Das in die Perfusionsanlage eingeschaltete Filter ist mit einem Porenfilter aus einem Bubble-Oxygenator ausgelegt. Über einen Bypass kann es umgangen werden, wenn z.B. bei einem Absinken des Koronardurchflusses eine raschere Durchmischung des Blutes notwendig wird (nach Gabe von Pharmaka, Temperaturausgleich) oder bei Verlegung der Filtereinlage.

c) Plethysmograph: Ein dickwandiges (2 cm Wandstärke) kubisches Plexiglasgefäß ist mit 12 cm langen 8 mm dicken Schrauben fest in einer 3o cm dicken, gemauerten Wand fixiert. Es hat einen massiven Deckel mit bis zu 1o mm dicken Bohrungen zum Durchlaß des Perfusionsschlauches und des Kathetertipmanometers. In der Seitenwand ist eine 3o mm weite Öffnung zum Anschluß der Elektromagnet-Schwinger-Zuleitung und eine 25 mm weite Bohrung zum Einschrauben eines Druckaufnehmers (Statham 7878 P23 AA).

Der Inhalt des Plethysmographen faßt 8 ooo ml. Der Einlaß vom Schwinger ist mit einer 6 x 6 cm großen Prellplatte bewehrt.

Im Frequenzbereich der Anregung von 2o-7o Hz entstehen im Plethysmographen Druckwechselgrößen von 7-9 mmHg. Oberhalb 7o Hz sinken sie auf 5-4 mmHg ab. Einen ausreichenden Druckwechsel können wir mit diesem Erreger oberhalb 12o Hz nicht mehr erzeugen. Vergleichende Messungen der Druckwechselgrößen an mehreren Orten gleichzeitig zeigen, daß in allen Teilen des Plethysmographen gleiche Druckspitzen entstehen und daß keine Phasenverschiebungen die Druckabläufe verfälschen. Die Resonanzfrequenz des Plethysmographen einschließlich seiner Zu- und Ableitungen liegt um 35 Hz.

Der Boden des Plethysmographen läuft zentral trichterförmig zu und öffnet sich dort zu einer metallgefaßten 15 mm weiten Bohrung. Hier läuft das Koronarperfusat in das Reservoir ab.

Während jeder Versuchsserie von etwa 1 min Dauer sammeln sich am Boden des Plethysmographen 2oo-4oo ml koronarvenöses Blut. Trotz dieser Abnahme des Gasinhaltes des Plethysmographen - eine Mitteldrucksteigerung gleicht sich über eine Kapillare aus - wird

die Druckwechselgröße durch die Kompressorschaltung konstant gehalten. Nach jeder Versuchsserie wird dieses Blutvolumen abgelassen

In einigen Fällen wird zur Stimulation des Myokards dem Perfusat Calciumglykonat in 2 ml Einzeldosen unmittelbar vor Eintritt in den Aortenschlauch beigegeben.

Wegen der bekannten progredienten Funktionseinbuße des Herzens werden diese Messungen nur innerhalb der ersten Stunde nach Isolation durchgeführt.

d) Auswertung: Die Schwingungsweite der Druckschwankungen im Plethysmographen wird nach entsprechender Eichung der gesamten Registriereinheit einschließlich Filter zu der Schwingungsweite der dem Ventrikeldruck superponierten Schwingungen in Beziehung gesetzt. Der sich ergebende Quotient

$$Q = \frac{p\ \text{Ventrikel}}{p\ \text{Plethysmograph}}$$

wird als Maß für die transmurale Übertragung des perikardialen Druckwechsels nach intraventrikulär angesehen.

Wegen der Amplitudenmodulation der superponierten Schwingungen beim Übergang von Diastole zu Systole und zum Zwecke des besseren Vergleiches mit dem stillstehenden Herzen werden nur die diastolischen intraventrikulären Schwingungsamplituden mit denen im Plethysmographen verglichen.
Als Filter wird ein Aktivfilter (Multimetrics AF-42o h) benutzt.
Filtereinstellung: Hochpaß (untere Grenzfrequenz 2o Hz, Einschwingdauer 1 ms).

Zur graphischen Darstellung werden die errechneten Werte aus der Quotientenbildung auf der Ordinate aufgetragen und der steigenden Anregungsfrequenz auf der Abszisse gegenübergestellt.

Von den 6 Versuchen können nach Ausschluß aller Artefakte (technischen und biologischen Ursprungs) zwei in dieser Weise ausgewertet werden.

2) Ergebnisse

In Abb. II wird eine Originalregistrierung eines solchen Versuches am schlagenden Ventrikel gezeigt. Ein Amplitudenmodulationsprofil in den superponierten Schwingungen während des systolisch-diastolischen Funktionswechsels des Myokards ist nach Filterpassage (Kanal 3) deutlich zu erkennen. Es sei aber betont, daß diese Modulationsprofile in ihrer ursächlichen und funktionsanalytischen Bedeutung nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

Die graphische Darstellung in Abb. III zeigt, daß mit steigender Anregungsfrequenz das Verhältnis der Amplituden

$$Q = \frac{\text{p intraventrikulär}}{\text{p perikardial}}$$

abnimmt. Ein steiler Abfall der Quotienten im Frequenzbereich zwischen 4o und 7o Hz scheint für den diastolischen Zustand des Myokards am gleichmäßig schlagenden Herzen wie auch am Myokard in Asystolie zu gelten.

Das schlagende Herz kontrahiert sich über dem über Thebesische Gefäße einströmenden Restblut isometrisch. Es findet zu dieser Meßperiode kein Auswurf statt, wie die Kontrolle der Aortendruckmessung ergibt.

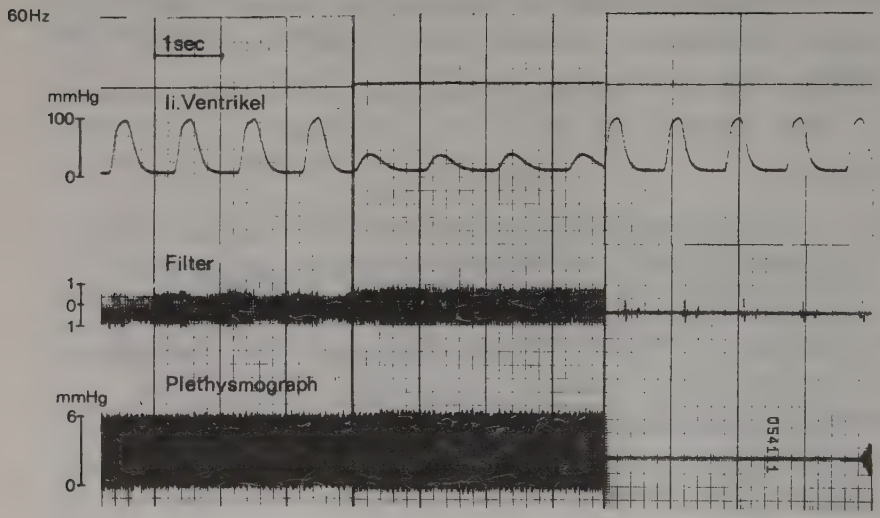

Abb. II a) b) c)

Originalregistrierung eines Schwingungsversuches am isolierten Herzen im Plethysmographen

a) Suffizienter linker Ventrikel

b) Insuffizienter linker Ventrikel

c) Ohne Schwingungsanregung

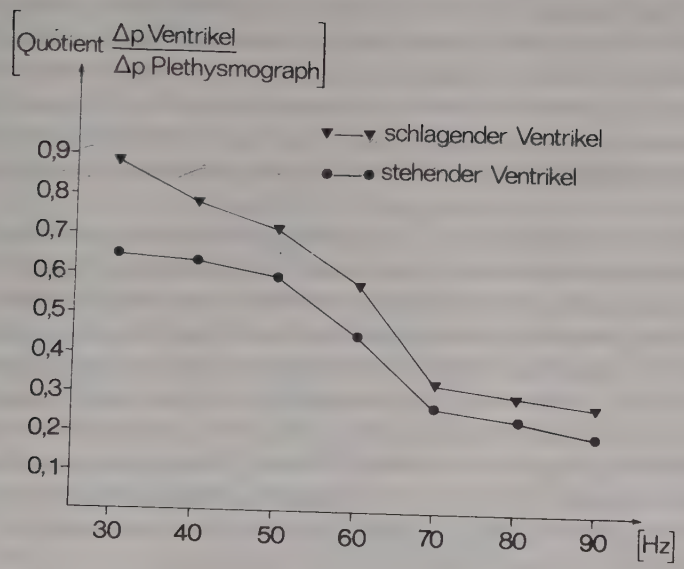

Abb. III Übertragung der Schwingungen nach intraventrikulär in Abhängigkeit von der Frequenz

B) Perikardiale periodische Druckschwankungen des Herzens in situ in einem Ventrikelplethysmographen

1) Methodik

a) Anlegen eines Ventrikelplethysmographen: Abb. IV, Abb. V.
Drei weibliche Bastardhunde (17 bis 22 kg) werden nach Einleitung einer Chloralosenarkose (1o ml/kg einer 1 %igen Lösung + o,5 mg Atropin i.v.) intubiert und über einen Drägerpulmonaten mit einem O_2-Lachgas-Gemisch (2:1) bei einer Frequenz von 16/min und einem Atemhubvolumen von 2oo-3oo ml um einen Wechseldruck von o-2o cm H_2O beatmet.

Über eine mediane Thoraktomie wird der vordere mediane Brustsitus dargestellt. Das Perikard wird über dem Ramus descendens der linken Koronararterie längs von der Basis bis über die Spitze nach dorsal gespalten und zu den Vorhöfen hin zurückgeschlagen. Mit Einzelknopfnähten wird ein Leinenlappen (2o x 2o) im Bereich des Sulcus coron arius und über den Conus pulmonalis zirkulär mit oberflächlichen Stichen am basalen Ventrikelmyokard angenäht.

Die Textilmanschette wird anschließend mit einem rasch aushärtenden 2-Komponenten-Kunststoff (Technovit^R) imprägniert. Während der Aushärtung, d.h. solange der Kunststoff sich noch plastisch verformen läßt, wird er zu einer halbkugeligen Form mit einem Abstand von etwa 2 cm von allen Ventrikelwandanteilen ausgeformt. In den so entstehenden Ventrikelplethysmographen wird in Herzspitzennähe ein nach links gerichtetes etwa 15 mm weites steifesKunststoffrohr eingegossen. Durch eine weitere kleine Öffnung wird ein Druckaufnehmer (Statham: 7878 P23 AA) eingepaßt. Das Gasvolumen im Plethysmographen beträgt 28o ml. Über das rechte Herzohr wird ein tablettenförmiger Druckaufnehmer mit den Abmessungen 11 mm (rund), 2,5 mm (hoch) in den rechten Vorhof eingelegt.

Anschließend werden die beiden knöchernen Thoraxwandanteile soweit wie möglich adaptiert, und mit 3 Drahtsternalcerclagen stabilisiert. Der mediane Hauptabschnitt wird fest vernäht.

Über die rechte oberflächliche Jugularvene wird ein Katheter-tipmanometer (Kulite MCP-o7o-7F, 73,3 uv/v/cm Hg) in den rechten Ventrikel vorgeschoben.

b) Die Anregung, die Registriereinheit und der Registriervorgang entsprechen der vorangehenden Anordnung in der Versuchsserie A. Als weitere Meßgrößen kamen lediglich noch der rechte Vorhofdruck und der Trachealdruck hinzu.

c) Versuchsablauf: Es wird vergleichend nacheinander das Herz direkt über den Ventrikelplethysmographen und transtracheal angeregt. Im ersten Fall wird der Magnetschwinger an den Plethysmographen angekoppelt (Abb. IV), im 2. Fall an die Trachea unter seitlicher Insufflation von Sauerstoff (vergleiche Versuchsanordnung Abb. V). Wie unter A werden wieder in 1o Hz-Stufen steigend zwischen 3o und 9o Hz bei konstanter Anregungsamplitude sinusförmige Druckschwankungen im perikardialen bzw. periatrialen Raum erzeugt. Diesmal werden Vorhöfe und Kammern allerdings durch den Plethysmographen voneinander getrennt angeregt. Die Versuche bei direkter Kammeranregung über den Ventrikelplethysmographen geschehen in Atemstillstand. Eine Serie, d.h. eine Frequenzpassage von 3o-9o Hz dauert nicht länger als 2 min.

d) Die Auswertung der Ergebnisse entspricht der in der Versuchsreihe A. Es werden zwei Quotientenpaare bei transtrachealer Anregung

$$Q = \frac{p \text{ rechter Vorhof}}{p \text{ intratracheal}}$$

und $$Q = \frac{\text{p rechter Ventrikel}}{\text{p intratracheal}}$$

sowie bei Anregung im Plethysmographen

$$Q = \frac{\text{p rechter Ventrikel}}{\text{p Plethysmograph}}$$

und $$Q = \frac{\text{p rechter Vorhof}}{\text{p Plethysmograph}}$$

gebildet und graphisch gegen die Frequenzänderung aufgetragen. Der Ventrikelquotient erfaßt wiederum nur den diastolischen Funktionszustand des Myokards. Hierdurch ergibt sich ein Maß für die Übertragung der Schwingungen in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel bei den beiden verschiedenen Anregungsformen.

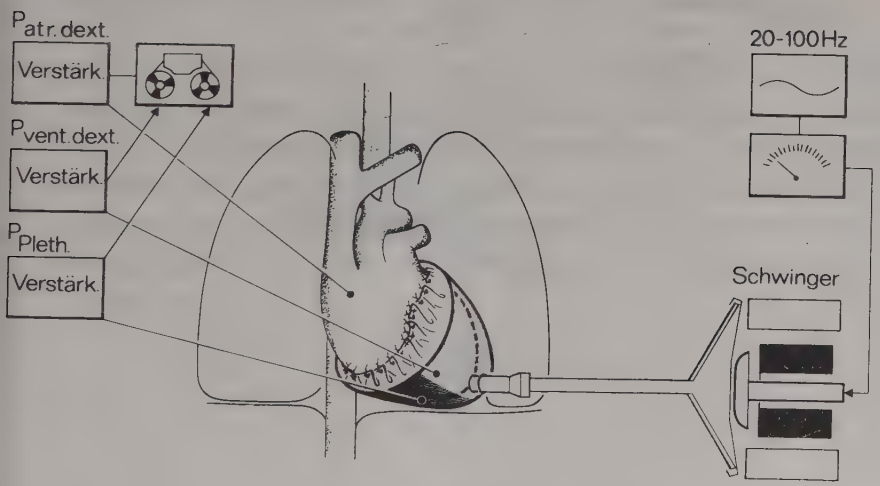

Abb. IV Periventrikulärer Plethysmograph mit perikardialer Anregung

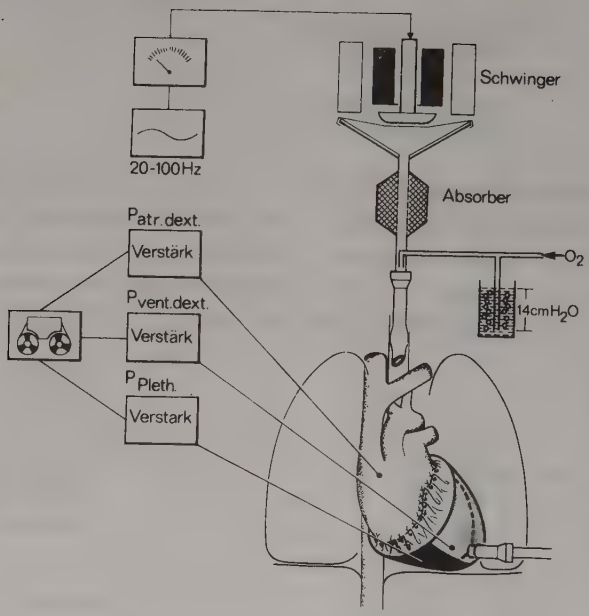

Abb. V Periventrikulärer Plethysmograph mit transtrachealer Anregung

2) Ergebnisse

Abb. VI zeigt eine Originalregistrierung unter Anregung im Plethysmographen. Dem physiologischen Druckablauf superponierte Schwingungen sind im rechten Ventrikel und im rechten Vorhof deutlich zu erkennen.

Abb. VII: Graphische Gegenüberstellung des Quotienten aus den Schwingungsamplituden im rechten Vorhof und der Anregung (Trachea) einerseits und des Quotienten der Schwingungsamplituden des rechten Ventrikels und der Anregung andererseits bei transtrachealer Anregung. Hierbei ergibt sich ein Übertragungsverhältnis zum rechten Vorhof zwischen o,23 und o,53, dagegen zum Ventrikel hin ein Übertragungsverhältnis von o,o6 bis o,o2. In diesem Versuch ließen sich einmal die dem Ventrikeldruck superponierten Schwingungen nicht mehr nachweisen.

Abb. VIII: Graphische Gegenüberstellung der Quotienten aus den Schwingungsamplituden im rechten Vorhof und der Anregung (Plethysmographen) einerseits und des Quotienten aus den Schwingungsamplituden im rechten Ventrikel und der Anregung andererseits bei Anregung im Plethysmographen. Hierbei ergibt sich für die Übertragung zum Ventrikel hin (transmyokardial) ein Wert von o,14 bis o,35, für die Übertragung zum Vorhof hin einer von o,11 bis o,o3.

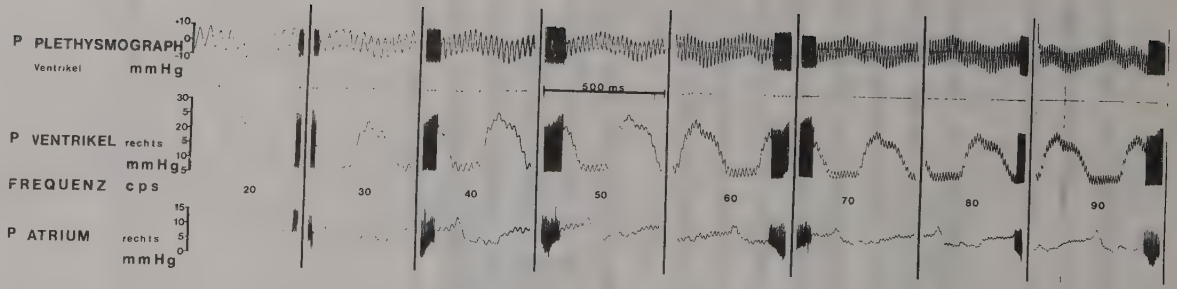

Abb. VI Originalregistrierung periventrikulärer Plethysmograph in situ
Anregung im Plethysmographen

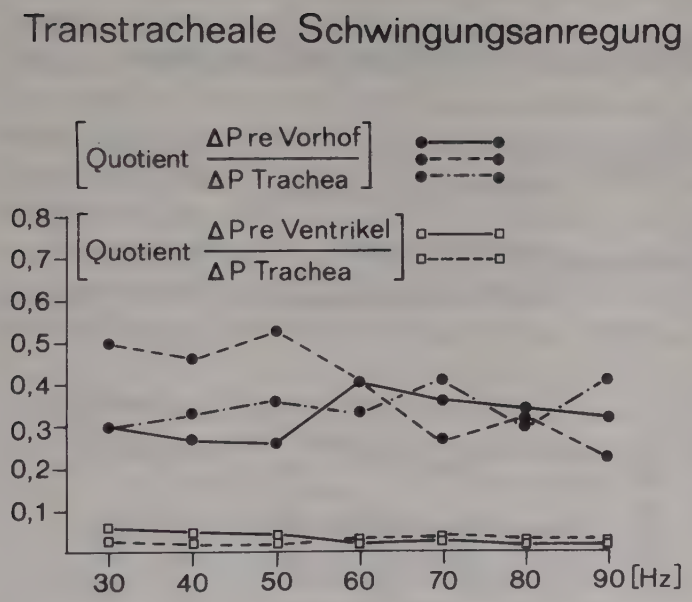

Abb. VII Übertragung der Schwingungen in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel nach Anlegen eines periventrikulären Plethysmographen (transtracheale Schwingungsanregung)

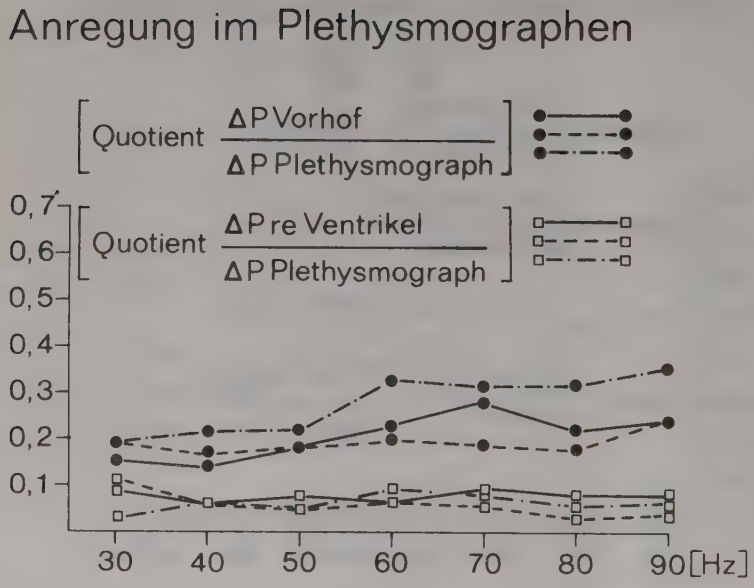

Abb. VIII Übertragung der Schwingungen in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel nach Anlegen eines periventrikulären Plethysmographen (Anregung im Plethysmographen)

C) Druckwechselanregung des Herzens in situ am geschlossenen Thorax auf transtrachealem Wege

1) Methodik

a) In Chloralose-Lachgasnarkose (vergleiche A + B) werden bei 7 Bastardhunden unterschiedlichen Geschlechts (13 - 21 kg) jeweils ein Kathetertipmanometer über die linke Jugularvene in den rechten Ventrikel, ein tablettenförmiger Druckaufnehmer (6 mm x 2 mm , Ackers, AE 83o A, 34o uv/v/cm Hg) über den Stamm der rechten Vena subclavia in den rechten Vorhof, ein ebensolcher über einen Halskragenschnitt bzw. eine epigastrische Laparatomie in das vordere Mediastinum - ventral und kaudal von der Trachealverzweigung - ein Stathamelement in die thoraxwandnahe Pleurahöhle und, in einigen Fällen, ein weiterer tablettenförmiger Druckaufnehmer in die Perikardhöhle eingelegt. In 2 Fällen wird auch der Druck in der Pulmonalarterie über ein Kathetertipmanometer gemessen.

Die Registrieranlage entspricht der unter Teil A) verwandten Registrieranlage. Es wird vergleichend der Amplitudenfrequenzgang

1. in der Trachea
2. im Mediastinum
3. im Pleuraspalt (laterale Thoraxwand
4. in der oberen Hohlvene
5. im rechten Vorhof
6. im rechten Ventrikel
7. in der Pulmonalarterie

gemessen. In einigen Versuchen wird anstelle des Physioskript Direktschreibers ein UV-Schreiber (Hellige) verwandt.

b) Versuchsdurchführung

Nach Abschluß der vorbereitenden operativen Eingriffe wird der

Magnetschwinger an den Trachealtubus angesetzt. Im Nebenschluß wird Sauerstoff insuffliert (Abb. IX). Dabei wird der mittlere Trachealdruck zunächst auf 14 cm H_2O eingestellt. In einigen Versuchen wird er nach oben bzw. unten variiert

Die Spontanatmung wird mit 2 ml Succinylcholin unterbrochen. Treten längere Perioden von Herzrythmusstörungen auf, so sind sie stets durch die intravenöse Gabe von o,5 mg Atropin zu beseitigen.

In 2-4 -Minutenperioden werden nun in 1o-Hz-Stufen intrathorakale periodische Druckschwankungen erzeugt. Die Kompressorschaltung hält die Anregungsamplitude in der Trachea im Frequenzbereich von 2o -1oo Hz konstant.

Aus technischen Gründen kann nicht bei allen Meßperioden an allen oben angeführten Meßpunkten gleichzeitig registriert werden. In diesen Fällen werden die Einzeldaten in mehreren Meßperioden nacheinander erfaßt. Dann werden die registrierten Parameter so kombiniert, daß jeweils Einzelaspekte der Fragestellung der intrathorakalen Druckwechselausbreitung beurteilt werden können:

1. Trachealdruck, Mediastinaldruck, wandständiger Pleuraldruck (obere Hohlvene)
2. Trachealdruck, rechter Vorhofdruck, rechter Ventrikeldruck, Pulmonalarteriendruck

Vergleichsweise werden dann nach Thoraxöffnung (mediane Thoraktomie) die jeweiligen Druckabläufe bei unterschiedlich stark gespreizter Thoraxwand gemessen. Schließlich werden die benachbarten Lungenlappen manuell vom Herzen weit abgehalten.

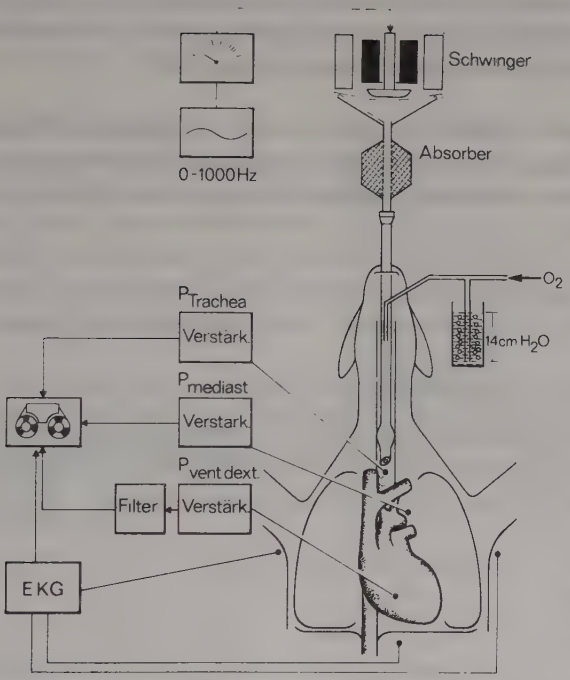

Abb. IX Versuchsanordnung bei transtrachealer Schwingungsanregung

C) Auswertung

Die auf Band registrierten Druckkurven werden wieder über ein Aktivfilter (Multimetrics AF-42o h, Hochpaß: Untere Grenzfrequenz 2o Hz, Einschwingdauer 1 ms) geleitet. Alle Druckkurven werden nacheinander bei jeweils gleicher Filtereinstellung registriert. Die Ventrikeldruckkurven werden wegen ihrer systolisch-diastolischen Modulation wieder nur in der diastolischen Phase ausgewertet.

An 3 Hunden werden die sich an verschiedenen Meßpunkten ergebenden Druckwechselamplituden bei einem intrapulmonalen Mitteldruck von 14 cm H_2O und einer Anregungsfrequenz von 54 Hz vergleichend ausgewertet.

Um eine Aussage über die intrapulmonale bzw. intrathorakale Druckwechselausbreitung zu erzielen, wird weiterhin der Quotient

$$Q = \frac{p\ \text{Pleura}}{p\ \text{Trachea}}$$

der Frequenzänderung gegenübergestellt. In 3 Versuchen werden die Ventrikeldruckoszillationen bei 3 unterschiedlichen Blähungszuständen der Lunge (bei Änderung des Mitteldruckes in der Trachea) aufgenommen.

2) Ergebnisse

In Abb. X und Abb. XI werden Originalregistrierungen aus Versuchen unter transtrachealen Druckwechselanregungen wiedergegeben, die jeweils die resultierenden Oszillationen in der Trachea, im Mediastinum und im rechten Ventrikel zeigen. Auf dem 4. Kanal ist der Ventrikeldruck nach Passage eines Bandpaßfilters registriert. Die beiden Registrierungen unterscheiden sich durch die Anregungsfrequenz (54 bzw. 6o Hz). Die beiden Beispiele zeigen besonders das deutliche systolisch-diastolische Modulationsprofil der Amplituden der dem

physiologischen Ventrikeldruck superponierten Druckschwankungen. Die resultierenden Amplituden unterscheiden sich um bis zu 50 % der Maximalamplituden (P.P. LUNKENHEIMER et al. 77).

Nach Filterpassage sind besonders in Systole zuweilen kleine Phasenverschiebungen zwischen Anregung und Ventrikeldruckoszillationen auszumachen. Diese Beobachtung bedarf allerdings einer genauen Kontrolle mit größerem Aufwand in der Filtertechnik.

Der Druckwechsel in der Trachea ist nahezu doppelt so groß wie der im Mediastinum (vergleiche die allseitig gleiche Druckwechselanregung an allen Orten im Plethysmographen am isolierten Herzen), Eine deutliche Phasenverschiebung ist zwischen den beiden Meßpunkten nicht zu erkennen. Auch sind die Oszillationen im Mediastinum im Ablauf eines Einzelzyklus nicht wesentlich gegenüber der Anregungssinuskurve deformiert.

In der Tabelle 4 sind die Wechseldruckamplituden an verschiedenen Meßorten aufgetragen. Die lokalen Abmessungen sind bei allen 3 Hunden quantitativ etwa gleich.

Tabelle 4

Meßpunkt	Druckwechsel-Amplitude in mmHg, Frequenz 54 Hz		
	I	II	III
Trachea	8	5,5	7
Mediastinum	5	4,5	5,5
Pulmonalarterie	4,5	4	-
rechter Vorhof	4,5	4	5,5
Pleurawandnähe	2,5	2	3
rechter Ventrikel (diastolisch)	2,5	2	2,5

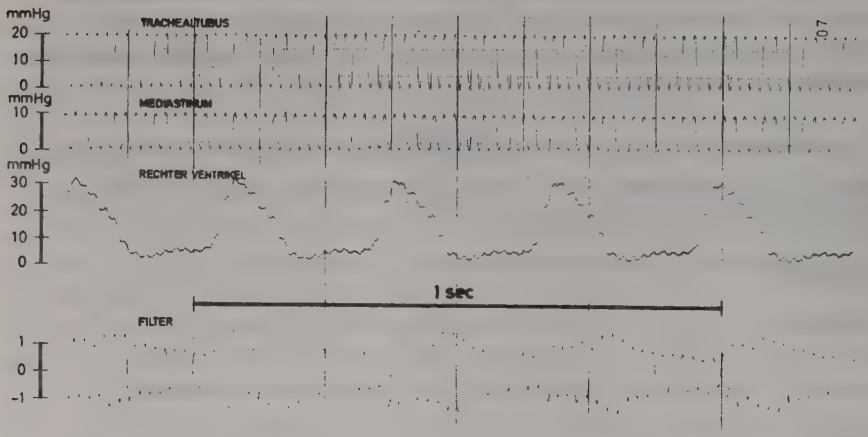

Abb. X Originalregistrierung bei transtrachealer Anregung 54 Hz

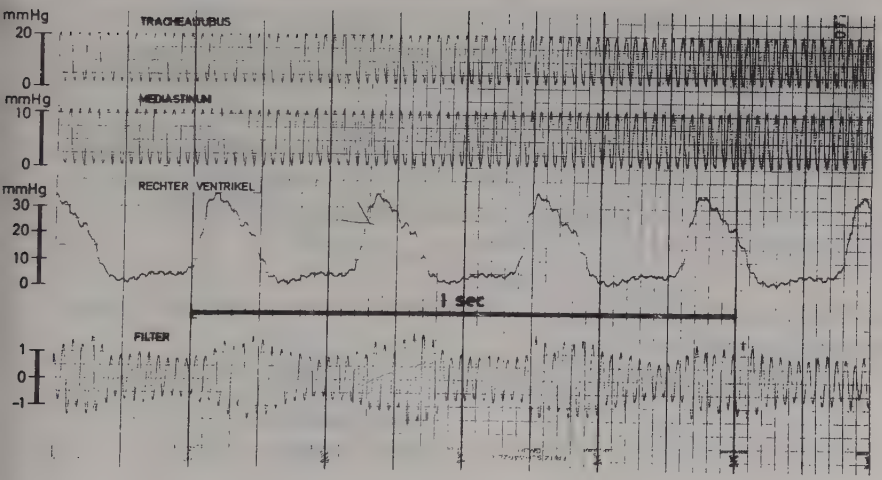

Abb. XI Originalregistrierung bei transtrachealer Anregung 60 Hz

In Abb. XII wird der Quotient $\frac{p\ Pleura}{p\ Trachea}$ in Abhängigkeit vom mittleren intrapulmoralen Druck eines Hundes dargestellt. Die resultierenden Werte sind graphisch gegen die Frequenzänderung aufgetragen. Für die mittleren intrapulmonalen Drucke von 1o, 3o und 5o cm Wassersäule ergeben sich 3 unterschiedliche Kurvenverläufe. Es zeigt sich, daß nur bei einem Mitteldruck um 3o cm H_2O der Quotient konstant über die geprüften Frequenzen bleibt. Im Frequenzbereich um 6o Hz ist die Mitteldruckabhängigkeit des Quotienten (Amplitudenverhältnis) am geringsten. Bei niedrigem Mitteldruck steigt die Wechseldruckamplitude in der Pleura (bei gleicher Anregung in der Trachea) mit steigender bzw. sinkender Frequenz von einem Minimum bei 5o Hz. Bei sehr hohem Mitteldruck dagegen sinkt die intrapleurale Wechseldruckamplitude kontinuierlich mit steigender Frequenz.

In der Abb. XIII ist die intrathorakale Übertragung des Druckwechsels als Quotient aus den Wechseldruckamplituden des rechten Ventrikels und der Trachea in Abhängigkeit von der Frequenz dargestellt. Die Ankoppelung zwischen Trachea und Herz wird in Versuchen am geschlossenen bzw. am eröffneten Thorax und schließlich durch manuelle Abspreizung der Lunge von der Herzoberfläche variiert.

Die Übertragung am geschlossenen Thorax ergibt einen Quotienten von o,25 und o,3. Am eröffneten, gespreizten Thorax liegen die Werte zwischen o,1 und o,16.

Die Werte nach Abspreizung aller benachbarten Lungenanteile liegen zwischen o,o5 und o,o6.

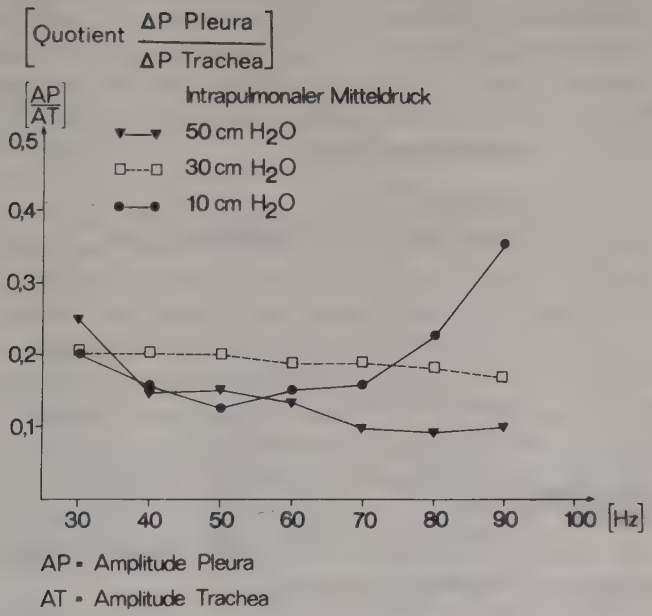

Abb. XII Intrathorakale Druckwechselübertragung bei unterschiedlichem intrapulmonalen Druck

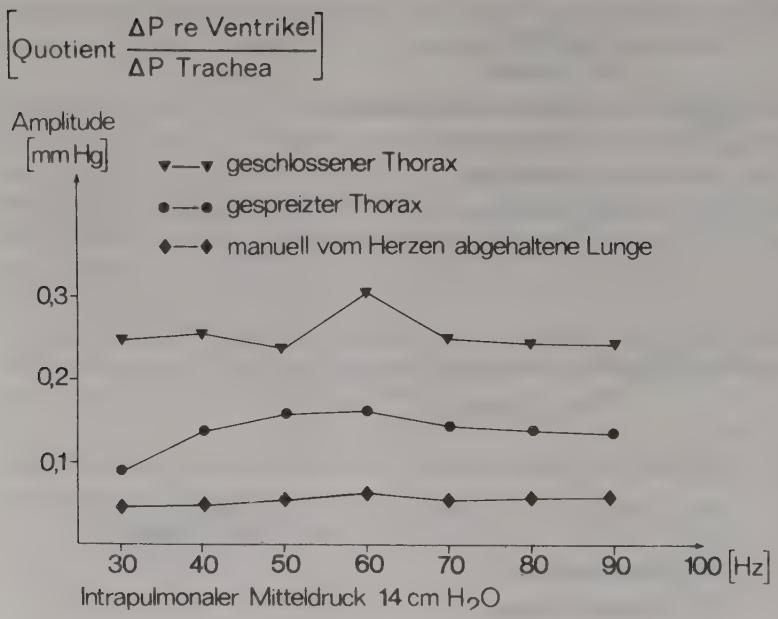

Abb. XIII Intrathorakale Druckwechselübertragung bei unterschiedlicher Ankoppelung

IV DISKUSSION

Zunächst wird ein historischer Überblick über vier methodische Wege der Herzfunktionsanalyse gegeben. Anhand der Literatur wird versucht zu zeigen, daß die klassischen Verfahren zwar mit Verfeinerung der Meßtechnik zu weiteren und genaueren Einzelbefunden führen, daß sich jedoch keine Methode abzeichnet, die in der Aussagekraft und in der klinischen Anwendbarkeit - als die beiden wichtigsten Parameter - zu einer befriedigenden Erfassung des Funktionszustandes des Myokards kommt. Dies führt zur Überprüfung neuer Parameter. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Spannung und Steife eröffnet dabei die Möglichkeit, mit Steifebestimmungen auch die entwickelte Spannung des Myokards zu erfassen, ähnlich den Spannungsmessungen am Skelettmuskel, die dort direkt durchführbar sind. Hierzu sind bisher sehr unterschiedliche Untersuchungsverfahren angegeben worden.

So mißt R.J. ADOLPH (1) die Compliance (Dehnbarkeit), also den reziproken Wert der Steife, an der Spitze des linken Ventrikels am nicht narkotisierten Tier mit Hilfe eines "plastic oncometers". Dabei wird die Herzspitze von einem flüssigkeitsgefüllten Hohlraum umschlossen, dessen Volumen sich verändern läßt. Durch gleichzeitiges Messen des intraventrikulären Druckes läßt sich der enddiastolische transmurale Druck bestimmen, so daß sich die "Eindrückbarkeit" der Herzspitze von perikardial untersuchen läßt. Er beschränkt die Untersuchungen allerdings auf die enddiastolische Phase und findet Änderungen der Dehnbarkeit bzw. "Eindrückbarkeit" bei Gabe von Angiotensin, L-Epinephrin und Acetylcholin.

K. WILDENTHAL et al. (125) dagegen untersuchen den Einfluß von Propanolol und Epinephrin auf die Dehnbarkeit bzw. Steife des linken

Ventrikels in der enddiastolischen Phase mittels einer Bestimmung des ventrikulären Volumens und des enddiastolischen Druckes. Die Volumenmessung erfolgt röntgenologisch anhand eines implantierten Drahtellipsoids, welches auch gestattet, die Ausdehnung des Ventrikels in den verschiedenen Ebenen zu erfassen. Dieses soll ermöglichen, die Faserlänge umschriebener Areale der Myokardwand genauer zu bestimmen, um deren Anteil an der Volumenänderung zu quantifizieren.

Einen anderen Weg schlagen C.L. HEFNER et al. (47). ein.Sie geben die Steife des linken Ventrikels als Quotient von intraventrikulärem Druck und Umfang des linken Ventrikels an. Die Umfangmessungen am linken Ventrikel erfolgt dabei mit einem Dehnmeßstreifen in nur einer Ventrikelebene, was die Methode nach eigenen Worten der Autoren "mit einer gewissen Unsicherheit behaftet", da eine Ventrikelebene durchaus nicht repräsentativ für den Gesamtventrikel sein muß. Sie finden bei dieser Art der Steifebestimmung einen großen Einfluß des intakten Perikards.

Allen drei Methoden gemeinsam ist die große Schwierigkeit der genauen Volumen- bzw. Umfangbestimmung, die bisher nur in tierexperimentellen Untersuchungen möglich sind.

Dieses Problem umgehen G. TEMPLETON et al. (118) bei ihrer Methode, mit Hilfe von intrakardialen Volumenschwingungen die sogenannte "Volumensteifheit" des Herzens zu bestimmen. Dabei werden schnelle konstante Volumenänderungen in einem sich isometrisch kontrahierenden Ventrikel erzeugt. Es findet sich eine direkte lineare Beziehung zwischen intrakardialem Druck und der Höhe der durch die Volumenänderungen erzwungenen Wechseldruckamplituden, die als "Volumensteifigkeit" definiert werden. Hierbei besteht der Nachteil der

Methode in der erforderlichen "Abdichtung" des Ventrikels, sodaß nur noch isometrische Kontraktionen stattfinden können, da sonst die erforderlichen Energien für die zu erzeugenden Volumenschwingungen so groß werden, daß sie zu einer Störung des elektrischen und mechanischen Ablaufes der Herzaktion führen. Der Vorteil liegt in der Möglichkeit, Volumensteifigkeitsmessungen auch in der systolischen Phase vornehmen zu können.

Eine andere Methodik versuchen P.P. LUNKENHEIMER und H. ISING (76). Sie nehmen Impedanzmessungen am schlagenden Herzen mit einem Impedanzmeßkopf vor, der auf das Myokard gedrückt wird. Die mechanische Impedanz, definiert als Quotient aus Kraft und Wechselgeschwindigkeit setzt sich aus Kraft-, Masse-, Reibungs- und Steifewiderständen zusammen. Die Autoren zeigen, daß Steifewiderstände für den Unterschied zwischen systolischer und diastolischer Impedanz bei Frequenzen bis zu 1oo Hz verantwortlich sind. Bei Calciumgabe wird eine Steifezunahme gefunden.

Von P. HEINTZEN et al. (51/5o) und K.W. VIETOR und HEINTZEN (119) stammt der Versuch einer Myokardkonsistenzbestimmung mit dem "diacordic phonogramm". Es handelt sich um den intrakardialen Nachweis von dem Thorax von außen aufgegebenen Schallwellen im Frequenzbereich von 1oo-3oo Hz. Sie finden eine charakteristische Amplitudenveränderung während der Herzaktion, die in erster Linie durch die mechanischen Eigenschaften der Herzwand und durch die Herzform bedingt sein sollen. Weiterhin erfolgt eine Modulation der Amplituden vor allem durch die gewählte Frequenz und den Abstand des Ortes der Schallerzeugung vom Schallnachweis. Eine quantitative Analyse wird nicht versucht.

Von den erwähnten Untersuchungsverfahren kann keines für sich den

Anspruch erheben, mehr als den Grad einer tierexperimentellen Erprobung erreicht zu haben. Die Schwierigkeiten liegen entweder bei der unsicheren Aussage (C.L. HEFNER 47, P. HEINTZEN et al. 51, 5o) oder bei der klinischen Unanwendbarkeit (P.P. LUNKENHEIMER und H. ISING 76, K. WILDENTHAL et al. 125, R.J. ADOLPH 1, G. TEMPLETON 118).

Schließlich beschreiben LUNKENHEIMER et al. (77) ebenfalls einen Versuch zur Messung der Steife des Myokards mit Hilfe einer transtrachealen Schwingungsanregung. Die Autoren gehen dabei von der Voraussetzung aus, daß sich mit der Konsistenz- bzw. mit der Steifeänderung auch die Schwingungstransmission durch das Myokard ändert. Durch eine Analyse der intraventrikulären, dem Herzen von außen aufgezwungenen Schwingungen, sollen Steifeänderungen zunächst qualitativ erfaßbar sein.

Hier scheint nun zum ersten Mal die Möglichkeit gegeben, die Einfachheit und Ungefährlichkeit der Untersuchungen mit einer Standardisierbarkeit eines Verfahrens zu koppeln. Daß die transtracheale Schwingungsanregung auch bei einer Versuchsdauer bis zu einer Stunde von den Versuchstieren gut vertragen wird, haben bereits LUNKENHEIMER et al. (77) gezeigt.

Die Frage der Standardisierung des Verfahrens verlangt die Klärung des unbekannten Angriffsweges der transtracheal erzeugten periodischen Druckänderungen am Herzen und ist das Ziel der experimentellen Untersuchungen der Arbeit.

Ausgehend von dem von LUNKENHEIMER et al. (78/79) erhobenen Befund, daß sich im Thorax erzeugte, rasche Druckschwankungen im rechten Ventrikel als superponierte Schwingungen auf dem physiologischen Ventrikeldruck mit systolisch-diastolisch variabler Amplitude niederschlagen, werden zunächst theoretische Überlegungen zum mög-

lichen Schwingungsverhalten der Lunge und des Herzens angestellt. Die Rechenansätze sind dabei als Modellformeln zu betrachten, für deren Anwendung auf biologische Systeme nach G. FUCHS (37) gilt: "Man wird niemals die Modellformeln mit allen dort gültigen Zahlenfaktoren übernehmen können, sondern gewissermaßen nur ihren strukturellen Gehalt."

Es ergeben sich nun zwei Möglichkeiten der Schwingungsentstehung an jedem Ort im Thorax unter Berücksichtigung der geometrischen und physikalischen Gegebenheiten der Anatomie im Thorax. Sie sind in der akustischen Physik als Wellenabstrahlung und Druckkammerverhalten eingeführt. Zu einer vorsichtigen quantitativen Abschätzung werden für die Veränderlichen jeweils extreme Voraussetzungen angenommen, auch wird beim Druckkammerverhalten O_o und V_o als konstant angesehen. Es scheint zu gelten, daß bei transtrachealer Anregung der Wellenabstrahlung keine Bedeutung zukommt. Die jeweils entstehenden Amplituden beim Druckkammerverhalten bzw. bei der Wellenabstrahlung differieren um den Faktor 7o. Dies ergibt sich aus der Formel (4) im Vergleich zu Formel (5) bei Einsetzen der experimentellen Daten. Das Dominieren des Druckkammerverhaltens hat den Vorteil, daß die Frequenz der Schwingungen und der Abstand des Ortes der Schwingungserzeugung vom Ort des Schwingungsnachweises keine Rolle spielen. Dies gilt für kleine Abmessungen der Druckkammer (Thorax) gegenüber der Wellenlänge unter der Bedingung eines homogenen Mediums in der Druckkammer (z.B. Luft). Eine indirekte Bestätigung der theoretischen Überlegungen ergibt sich aus der Beobachtung von P. HEINTZEN und K.W. VIETOR (51), die in ihrer Studie "Diacordic phonogramm" eine Frequenzabhängigkeit und eine Abhängigkeit vom Abstand der Schallquelle zum Orte des Schallnachweises finden. Hier handelt es sich aber nach der Anregungsform um eine Wellenabstrahlung, wobei nach Formel (5) der Abstand r einfach und die Frequenz quadratisch in die Funktion eingeht.

Diese Annahme einer überwiegenden Gültigkeit des Druckkamerverhaltens ist die Grundlage der tierexperimentellen Untersuchungen.

Es gilt zunächst das Schwingungsverhalten des Herzens bei definierter Anregung zu überprüfen. Hierzu dient das isolierte Herz im Plethysmographen, wo die Anregung einer Wellenlänge von 3,4o m bei 1oo Hz oder größeren Wellenlängen bei tieferen Frequenzen den Bedingungen des Druckkammerverhaltens entspricht, d.h. bei einer vorgegebenen Frequenz entstehen an allen Orten im Plethysmographen zum selben Zeitpunkt gleichgroße Amplituden ohne Phasenverschiebung.

Aus methodischen Gründen beschränken sich die Auswertungen der Meßergebnisse auf den sich isometrisch kontrahierenden linken Ventrikel. Als Ergebnis läßt sich eindeutig eine Übertragung der Schwingungen von periventrikulär nach intraventrikulär nachweisen, die allerdings frequenzabhängig ist. Das gilt sowohl für den schlagenden als auch für den stehenden Ventrikel. Unter den theoretisch geforderten und experimentell überprüften Bedingungen der gleichförmigen Anregung ist diese Übertragung nur transmyokardial möglich.

LUNKENHEIMER et al. (77) versuchen nun die kontraktionsabhängigen Amplitudenmodulationen als Folge der Steifeänderung des Myokards während der Kontraktion zu deuten. Hierfür sprechen die abgeschwächten Modulationen am insuffizienten Ventrikel. Außerdem würde das auch die besonders ausgeprägten Amplitudenmodulationen im Bereich von 5o-7o Hz erklären, da die Übertragung sich hier nach Abb. III am stärksten ändert. Wenn die Übertragung weitgehend von der Myokardkonsistenz abhängt, so führen in diesem Frequenzbereich schon geringe Konsistenzänderungen (systolisch-diastolisch) zu ausgeprägten Übertragungsänderungen und damit zu Amplitudenmodulationen.
In den beiden weiteren Versuchsgruppen wird das Verhalten der

Schwingungen im Thorax untersucht. Hierbei gilt es zu klären, in wieweit die Druckwechselübertragung des Herzens in situ vergleichbar ist mit der am isolierten Herzen im Plethysmographen. Aus meßtechnischen Gründen wird dazu die Übertragung der Schwingungen in den rechten Ventrikel herangezogen.

Die transtracheale Anregung unterscheidet sich von der am isolierten Herzen in drei wesentlichen Punkten:

a) Es findet sich eine zusätzliche Ankoppelung von Masse an den rechten Ventrikel, insbesondere durch den rechten Vorhof mit seinem wechselnden Blutvolumen und durch die Pulmonalarterie mit ihren Aufzweigungen. Rechter Vorhof und Pulmonalarterie bilden in den verschiedenen Phasen der Herzaktion mit dem rechten Ventrikel einen gemeinsamen flüssigkeitsgefüllten Raum.
b) Das Lungenparenchym stellt ein anders geartetes Übertragungsmedium als Luft dar (G. FUCHS 33).
c) Die Thoraxwand und das Zwerchfell bilden keine starre Begrenzung des Schwingungsraumes. Das Schwingungsverhalten der benachbarten Organe ist zu berücksichtigen (LUNKENHEIMER et al. 79).

Zunächst soll bei den Versuchen mit dem intrathorakalen periventrikulären Plethysmographen geklärt werden, in wieweit eine Beeinflussung der Amplituden im rechten Ventrikel durch den rechten Vorhof stattfinden kann. Das führt zu dem operativ schwierigen Anlegen des periventrikulären Plethysmographen, der jeweils eine gesonderte Anregung des rechten Ventrikels ermöglicht.

Hierbei ergeben sich einige methodische Schwierigkeiten. So läßt sich ein oszillierender Schlupf an der Vorhofkammergrenze bei der

Abdichtung des Plethysmographen nicht vermeiden. Auch kann nicht ausgeschlossen werden, daß die basisnahe Plethysmographenkante zeitweilig zyklusabhängig eine Einengung des atrioventrikulären Ostiums bewirkt. Hierfür spricht ein passagerer diastolischer atrioventrikulärer Druckgradient, der in manchen Registrierungen vorzuliegen scheint, in anderen dagegen nicht. Weiter läßt sich aus der Originalregistrierung (Abb. VI) ersehen, daß der Mitteldruck im Plethysmographen eine geringfügige Abhängigkeit von der Ventrikelaktion zeigt. Der Grund dürfte in den systolisch-diastolischen Volumenverschiebungen liegen, da in der Systole ein Teil des intrakardialen Blutvolumens ausgeworfen wird und es somit zu einer Änderung des Verhältnisses von mittlerem Volumen zu Wechselvolumen kommt.

Diese methodischen Schwierigkeiten lassen deshalb eine quantitative Erfassung der Vorhofsbeteiligung an der Entstehung der Amplituden im rechten Ventrikel nur beschränkt zu. Da aber bei der transtrachealen Anregung ein Unterschied in der Übertragung um den Faktor 1o vorliegt, ist eine wesentliche Beteiligung des rechten Vorhofes unwahrscheinlich. Es ist aber nicht auszuschließen, daß gerade die geringen Amplitudenmodulationen noch mitbeeinflußt werden, was die Interpretation der Modulationen erschwert.

Als Ursache für die noch geringe nachweisbare Übertragung kommt neben dem Vorhof allerdings auch noch der andere Anschluß des rechten Ventrikels an das Gefäßsystem, die Pulmonalarterie, in Frage. Unter transtrachealer Anregung kommt es zu schwingungsabhängigen Änderungen des Verhältnisses von Perfusion und Ventilation im Lungenparenchym. Die Summe der geringen

Volumenverschiebungen im Parenchym ist als eine frequenzabhängige Schwingung der Blutsäule in der Pulmonalarterie zu verstehen, die die Amplituden des rechten Ventrikels beeinflussen (Abb. XIV linke Hälfte).

In der Tat läßt sich in der letzten Versuchsgruppe, bei Spreizung des Thoraxes unter transtrachealer Anregung, auch bei vollständiger Isolation des Lungenparenchyms vom Myokard noch eine geringfügige Übertragung von o,o5 $\frac{\text{Trachea}}{\text{re Ventrikel}}$ nachweisen. Dies könnte auf den oben angeführten Mechanismus zurückzuführen sein. Allerdings ist auch eine Beteiligung der bindegewebigen Aufhängung des Herzens bei einer Schwingungsübertragung nicht auszuschließen.

Vergleichende Messungen der absoluten Druckabläufe am Orte der Anregung in der Trachea und an weiter entfernt liegenden Meßpunkten zeigen deutliche Amplitudenverluste. Hier liegt ein Unterschied zur Anregung im Plethysmographen am isolierten Herzen vor (Abb. XIV rechte Hälfte). Hierfür scheinen in erster Linie Wechselströmungswiderstände, vor allem in den peripheren Anteilen der Bronchien, verantwortlich zu sein. Dafür spricht auch, daß mit Erhöhung des intrapulmonalen Mitteldruckes eine Änderung der Übertragungseigenschaft eintritt, da sich bei einer stärkeren Dehnung des Bronchialbaumes sein Querschnitt und seine Länge und damit die Wechselströmungswiderstände ändern.

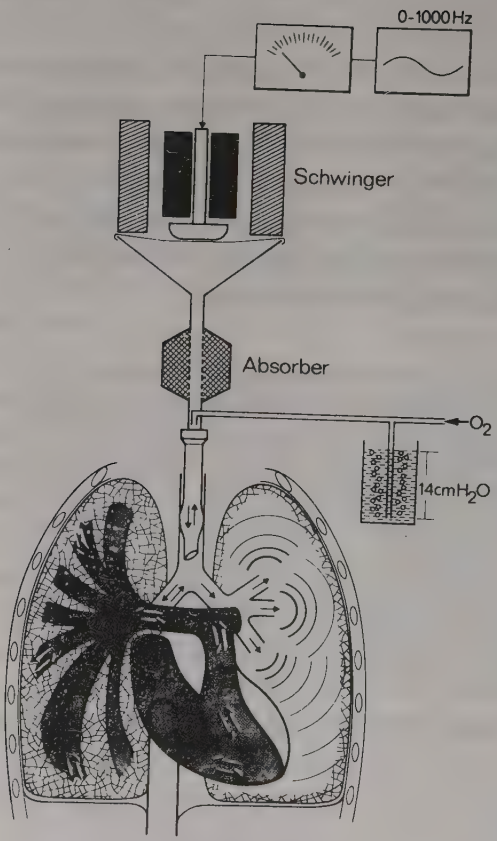

Abb. XIV Intrathorakale Ausbreitung der Druckschwingungen

Allerdings spielt bei der Änderung der Übertragungseigenschaften noch ein anderer Effekt eine Rolle: In Abhängigkeit vom intrapulmonalen Mitteldruck werden die die Lunge begrenzenden Strukturen wie Thoraxwand und Zwerchfell mit den darunterliegenden Organen unterschiedlich stark vorgedehnt und damit mehr oder minder fest angekoppelt. Das Eigenschwingungsverhalten der Organe dürfte dann nicht konstant bleiben, sondern zumindest bei den intraabdominalen Eingeweiden von einer Ankopplung der schwingenden Thoraxorgane an die Bauchorgane abhängen (LUNKENHEIMER et al. 77).

Aus diesen Befunden folgt insgesamt, daß wir im Thorax im Gegensatz zu den Bedingungen im Plethysmographen am isolierten Herzen nicht mit einer "symmetrischen", d.h. überall gleichmäßigen Anregung rechnen können, d.h. die Bedingung des Druckkammerverhaltens ist nicht mehr erfüllt. Das bedeutet, daß auf der Herzoberfläche zu einem gleichen Zeitpunkt unterschiedliche Wechseldrucke angreifen. Diese unsymmetrische Anregung gestattet dem Myokard eine Ausweichbewegung in Richtung des Momentandruckgefälles. Das bedeutet insbesondere, daß eine Interpretation der Amplitudenverläufe mit der Schwierigkeit einer nicht standardisierten Anregung belastet ist. Der Versuch einer Korrelierung zwischen den Modulationsprofilen der dem physiologischen Ventrikeldruck superponierten Oszillationen und den Steifeänderungen erscheint daher vorläufig nur unter den definierten Bedingungen der Versuche im Plethysmographen sinnvoll.

SCHLUSSBETRACHTUNG

Die transtracheale Schwingungsanregung ist nicht mit einer solchen am isolierten Herzen im Plethysmographen zu vergleichen, da erstere das Myokard nicht symmetrisch druckbelastet. Die inhomogene Struktur der Lunge und die daraus resultierenden unterschiedlichen Strömungswiderstände tragen wesentlich zu einer Schräganregung des Herzens bei. Hieraus lassen sich individuelle Unterschiede in den intraventrikulär superponierten Oszillationen erklären. Dieser Befund schließt zunächst eine sinnvolle Anwendung des Verfahrens zur Steifeanalyse des Myokards aus.

Die Ergebnisse können nicht entscheiden, ob auf anderem Wege Aussagen über das Schwingungsverhalten des Herzens und der von Systole zu Diastole wechselnden Steife der Myokardwand möglich sind, eventuell durch Prüfung des Phasenverhaltens beim Vergleich der anregenden mit den intraventrikulären Druckschwankungen. Weiterhin könnte bei Anwendung höherer Anregungsenergien in höheren Frequenzbereichen eine störungsärmere Analyse der Myokardkonsistenz möglich werden. Diese Fragen bleiben weiteren Untersuchungen vorbehalten.

V ZUSAMMENFASSUNG

1. Zunächst wird der Weg zur Entwicklung von funktionsanalytischen Verfahren vom Tierexperiment bis zu den moderneren klinischen Herzdiagnostika in der Literatur aufgezeigt. Hieraus entwickelt sich die Motivation zu Experimenten, die der Prüfung einer neuen Arbeitsrichtung gelten. Dabei wird ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Spannung und der "Steifheit" des Myokards vorausgesetzt. Letztere soll über die Analyse des Schwingungsverhaltens des Myokards erfaßt werden.

2. Aus theoretischen Überlegungen und Modellrechnungen ergibt sich, welcher physikalischer Natur transtracheal erzeugte periodische Druckschwankungen zur Druckschwingungsanregung des Herzens sind. Es wird gezeigt, daß sich bei ihrer Entstehung der Thorax wie eine "Druckkammer" verhält, und daß somit eine Wellenausbreitung zu vernachlässigen ist.

3. Hierzu werden in Tierexperimenten über den Beatmungstubus intrathorakale periodische Druckschwankungen im Frequenzbereich zwischen 2o und 1oo Hz erzeugt. In diesen Versuchen und vergleichend an isolierten Hundeherzen im Plethysmographen werden die Ausbreitung der Schwingungen im Hundethorax und ihr Angreifen am Herzen sowie ihre Übertragung nach intraventrikulär untersucht.

4. Es wurden folgende Befunde erhoben:

   a) Am sich isometrisch kontrahierenden isolierten Ventrikel im Plethysmographen ändern sich die Amplituden der dem Ventrikeldruck superponierten periodischen Druckschwankungen mit dem Kontraktionszustand des Myokards. Diese systolisch-diastolische Veränderlichkeit des Amplitudenprofiles ist im Frequenzbereich

zwischen 45 - 7o Hz ganz besonders ausgeprägt. Dieser Befund wird als Zeichen einer besonders starken systolisch-diastolischen Änderung der Übertragungseigenschaften des Myokards für Schwingungen nach intraventrikulär in diesem Frequenzbereich verstanden.

b) Im Gegensatz zu den Befunden der Schwingungsübertragung am isolierten Herzen im Plethysmographen müssen am Herzen in situ mehrere Übertragungswege angenommen werden. Hierzu kann gezeigt werden, daß wohl der weitaus größte Energieanteil der intraventrikulären Schwingungen auch am Herzen in situ über den transmyokardialen Weg geleitet wird.
Der Einfluß des Vorhofs und die transvaskuläre Übertragung scheinen für die Amplitudenhöhe ohne wesentliche Bedeutung zu sein.

c) Transtracheal erzeugte Druckschwingungen im Frequenzbereich von 2o - 1oo Hz lassen sich an jedem Punkt im Thorax nachweisen, erleiden aber einen Amplitudenverlust in Abhängigkeit von der vorgegebenen Frequenz, vom intrapulmonalen Mitteldruck und vom Abstand des Meßpunktes von der Trachea (fiktiver primärer Anregungsort).

5. In der Diskussion wird darauf hingewiesen, daß die transtracheale Anregung zu einer ungleichmäßigen Anregung über der Gesamtoberfläche des Herzens führt. Daher unterliegen die Versuchsergebnisse einer sicherlich starken individuellen Schwankung, die im wesentlichen von der Inhomogenität der Lungenstruktur abhängt.

Eine vergleichende Interpretation der schwingungsanalytischen Myokardprüfung scheint durch Bewertung allein des systolisch-diastolischen Amplitudenmodulationsprofiles nicht möglich. Es wird für möglich

gehalten, daß diese Schwierigkeiten durch ein anderes Auswertungsverfahren - etwa durch Beobachtung der Phasenbeziehung zwischen anregenden und ankommenden Druckschwingungen - zu bewältigen sein könnten.

VI LITERATURVERZEICHNIS

1. ADOLPH, J.: Compliance of the Apex of the left ventricle in unanesthetized dogs
J. Appl. Physiologie 2o (4) 758-762 (1965)

2. ALLELA, A., WILLIAMS F.L., BOLENE-WILLIAMS C. and KATZ L.N.: Interrelation between cardiac oxygen con - sumption and coronary blood flow
Am. J. Physiol. 183, 57o (1955)

3. ARNOLD, G.: Die Bedeutung des Perfusionsdruckes in den Koronararterien für die Kontraktilität des Herzens.
Habilitationsschrift, Physiologisches Institut der Universität Düsseldorf 1969

4. BAUEREISEN, E.: Die Herzgröße als Bestimmungsvariable der physiologischen Leistung
5. Freiburger Symposium: Funktionsdiagnostik des Herzens, 1958 Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg

5. BECQUEREL et BRESCHET:
Premier Memoire sur la chaleur animale.
Ann. des sciences naturelles. II. 3. Zoologie. 1835, p. 257 Second Memoire etc. -
Ibid. II. 4. p. 243 - Sur la chaleur animale - Ibid. III. p. 257

6. BERGMANN, W.: Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel des Menschen bei akutem und chronischem Myocard-infarkt.
Archiv f. Kreislaufforschung 56, 1o6-126 (1967)

7. BING, R.J.: Myocardial metabolism
Circulation 12, 635-647 (1955)

8. BLIX, M.: Studien über Muskelwärme
Skand. Arch. Bd. 12, 53-128 (19o2)

9. BRADY, A.J.: Onset of contractility in cardiac muscle
J. Physiol. 184, 56o-58o (1966)

1o. BRAUNWALD, E. and ROSS Jr. J.:
The ventricular enddiastolic pressure.
Appraisal of its value in the reconition of
ventricular failure in man.
Am. J. Med. 34, 147 (1963)

11. BRAUNWALD, E., FRYE, R.L. and ROSS Jr.:
Studies on Starling `s law of the heart.
Determinants of the relationship between
left ventricular enddiastolic pressure and
circumference
Circulation research 8, 1254-1263 (1963)

12. BRAUNWALD, E., KAHLER, R.L., KELMINSON, L.L.,
KEDES, L. and CHIDSEY C.A.:
Coronary blood flow - an important determinant
of myocardial oxygen consumption
Physiologist 5, 113 (1962)

13. BRETSCHNEIDER, H.J.:
Überlebenszeit und Wiederbelebungszeit des
Herzens bei Normo- und Hypothermie
Verh. Dt. Ges. Kreislaufforschung 3o, 11-34
(1964)

14. BRITMAN, N.A. and LEVINE, H.J.:
Contractile element work: A major determinant of myocardial oxygen consumption
J. Clin. Invest. 43, 1397-1408 (1964)

15. BRÜCKE, A.: S.-B. Akademische Wiss. Wien, Mathematisch-naturwissensch. Kl. 373 (1855)

16. BRUTSAERT, D.L.:
The significance of measurement of contractility of the heart
In: Quantitation in Cardiology
by H.C. Hemker, P.G. Hugenholtz, J.H. van Bemmel
Leiden University Press 1972

17. BRUTSAERT, D.L., CLAES V.A. and DONDERS J.J.H.:
Effects of controlling the velocity of shortening on force-velocity-length and time relations in cat papillary muscle
Circ. Res. 30, 310-315 (1972)

18. BÜCHNER, F. und ONISHI, Sh.:
Der Herzmuskel bei akuter Koronarinsuffizienz im elektronenmikroskopischen Bild
Urban & Schwarzenberg, München 1968

19. BÜCHNER, F.: Die Koronarinsuffizienz
Dresden und Leipzig 1939

20. BUCHTAL, F., KAISER, E.:
Factors determining tension development in skeletal muscle
Acta Physiological Scand. 8, 38-74 (1944)

21. BUGGE-ASPERHEIM, B., MJØS O.D. and KÜL, F.:
Factors determining myocardial oxygen consumption (MV_{O_2}) during elevation of aortic blood pressure
Cardiovasc. Res. 6, 15-22 (1972)

22. DONALD, T.C., UNOPPETCHARA, K., PETERSON D. and HEFNER C.L. :
Effect of Initial Muscle Length on V_{max} in Isotonic Contraction of Cardiac Muscle
Am. J. Physiol. Vol. 223, 262-267 (1972)

23. EVANS, C., HILL, A.V.:
The relation of length to tension developement and heat production on contraction in muscle
J. Physiol. 49, (1914/15)

24. EVANS, C.L. and MATSUOKA, Y.:
Effe ct of various mechanical conditions on gaseous metabolism and efficiency of the mamalian heart
J. Physiol. 49, 378 (1914/15)

25. FENEIS, H.: Das Gefüge des Herzmuskels bei Systole und Diastole
Gegenbauers Morph. Jahrbuch 69, 371-4o6 (1944/45)

26. FENN, W.O. and MARSH, B.S.:
Muscular force at different speeds of shortening
J. Physiol. 85, 277-297 (1935)

27. FICK, A.: Über die Wärmeentwicklung bei der Muskelzuckung
Pflügers Arch. 1879, Bd. XVI, S. 58 und Myotherm. Unters. S. 1o2

28. FISCHER, E.: The oxygen consumption of isolated muscles for isotonic and isometric twitches
Am. J. Physiol. 96, 78 (1931)

29. FLECKENSTEIN, A.:
Stoffwechselprobleme bei der Myokardinsuffizienz
Verh. dt. Ges. Path. 51, Tg. 1967

3o. FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels
Ztschrf. für Biologie, Vol. 32, (1895)

31. FRY, D.L., GRIGGS, D.M. and GREENFIELD, J.C.:
Myocardial mechanics: Tension-velocity-length relationships of heart muscle
Circ. Res. 14, 73-85 (1964)

32. FUCHS, G.: Die biophysikalischen Grundlagen der Mechanokardiographie
A. f. Kreislaufforschung 45, 1-4, 33-13o (1964)

33. FUCHS, G.: Mathematisch-physikalische Untersuchungen zur Entstehung der Schallerscheinungen an gesunden Herzen
A. f. Kreislaufforschung, Bd. 29, S. 1o7-144, (1958)

34. GILDEMEISTER, M.:
Über die sogenannte Härte tierischer Gewebe und ihre Messung
Zeitsch. f. Biologie 63, 183 (1914)

35. GLICK, G., SONNENBLICK, E.H. and BRAUNWALD, E.:
Myocardial force-velocity relations studied in intact unanesthetized man
J. Clin. Invest. 44, 978-988 (1965)

36. GOLLWITZER-MEIER, K. und KRÜGER, E.:
Zur Verschiedenheit der Herzenergetik und Herzdynamik bei Druck- und Volumenleistung
Pflügers Arch. ges. Physiol. 238, 279 (1937)

37. GOLLWITZER-MEIER, K., KRÖTZ, C. und KRÜGER, E.:
Sauerstoffverbrauch und Kranzgefäßdurchblutung des innervierten Herzens in ihrer Beziehung zur Arbeit und Arbeitsform des Herzens
Pflügers Arch. ges. Physiol. 23o, 263 (1938)

38. GRAHAM, T.P., POWELL, W.J., CLANCY, R.L. and GILMORE, J.P.: Characterisation of the frequency-force relationship in the dog atrium in situ
Circ. Res. 2o, 338-348 (1967)

39. GREGG, D.E., RAYFORD, C.R., KHOURI, E.M., KATTUS A.A. and McKEEVER, W.P.:
Effect of alteration of coronary perfusion pressure on oxygen uptake of left myocardium
Circulation 16, 888 (1957)

4o. GRIMM, A.F. and WHITEHORN, W.V.:
Myocardial length-tension sarcomere relationships
Am. J. Physiol. 214, 1378-1387 (1968)

41. HAUSAMEN, T. and POCHE, R.:
Die Ultrastruktur des Herzmuskels der Ratte nach einmaligen und wiederholten Unterdruckversuchen
Virchows Arch. path. Anat. 339, 212-224 (1965)

42. HAUSAMEN, T. und POCHE, R.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Wirkung von Alupent auf die Ultrastruktur des Herzmuskels der Ratte
Virchows Arch. path. Anat. 339, 225-233 (1965)

43. HAUSS, W., JUNGE-HÜLSING, G., SCHULZE, W.:
Über altersbedingte und organgebundere Unterschiede des Stoffwechsels der Bindegewebs-Sulfomucopolysaccharide
Zt. f. Altersforschung, 14, S. 259-27o (196o)

44. HAUSS, W. und JUNGE-HÜLSING, G.:
Veränderungen des Bindegewebsstoffwechsels durch toxische, infektiöse und allergische Einflüsse
Zt. f. Rheumaforschung 2o, (1961)

45. HAUSS, W., JUNGE-HÜLSING, G., SCHMITT, G. und WAGNER, H.:
Über den Einfluß eines Pyrimodopyrimidin-Derivates auf das Bindegewebe
Arzneimittelforsch. 17, 964-967 (1967)

46. HAUSS, W., SCHMITT, G. und MÜLLER, U.:
Über die Entstehung der Bindegewebsproliferation im Myocard nach Einwirkung verschiedenartiger pathogener Reize
Verh. dt. Ges. Inn. Med. 77, 1256-1263 (1971)

47. HEFNER, C.L., COGHLAN, H.C., JONES, W.B. and REEVES, T.J.:
Distensibility of the dog left ventricle
Am. Journal of Physiol. 2o1, 97-1o1 (1961)

48. HELMHOLTZ, H.: Über die Wärmeentwicklung bei der Muskelaktion
Müller `s Arch. 1848, S. 144

49. HEIDENHEIN, R.: Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskeltätigkeit
Leipzig 1864

5o. HEINTZEN, P., PETERSEN, C.E., VIETOR, K.W.:
Intracardiale Phonocardiographie
Wissenschaftl. Ausstellung 59. Tg. der dt. Gesellschaft für Kinderheilkunde

51. HEINTZEN, P. und VIETOR, K.W.:
The diacardic phonogram
Am. Heart Journal 65, 59-67 (1963)

52. HEMINGWAY, A. and FREE, A.R.:
Relationship between volume of the heart and its oxygen usage
J. Physiol. 63, 299 (1927)

53. HILL, A.V.: The heat of shortening and the dynamic constants of muscle
Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 126, 136 (1938)

54. HILL, A.V.: Die Beziehung zwischen der Wärmebildung und den im Muskel stattfindenden chemischen Prozessen
Ergebn. Physiol. 15, 34o-479 (1916)

55. HILL, A.V.: The energetics of relaxation in a muscle twitch
Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 136, 211-219 (1949)

56. HILL, A.V.: The heat produced in contracture and muscular tone
J. Physiol. 4o, 389-4o3 (191o)

57. HILL, A.V.: The heat of shortening and the dynamic constants of muscle
Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 126, 136-195 (1939)

58. HOFFMEISTER, H.E., KREUZER, H. und SCHOEPPE, W.:
Der Sauerstoffverbrauch des stillstehenden, des leerschlagenden und des flimmernden Herzens
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 269, 194-2o6 (1959)

59. HUXLEY, A.F.: Muscle structure and theories of contraction
Progr. Biophys. 7, 257-317 (1957)

6o. JACOB, R. und GÜLICH, R.:
Kritische Bemerkungen zur Aussagekraft "Kontraktilitätsindizes".
Verh. Dt. Ges. Kreisl. 38, 241-246 (1972)

61. JEWELL, B.R. and WILKIE, D.R.:
An analysis of the mechanical components in frog`s striated muscle
J. Physiol. 143, 515-54o (1958)

62. JEWELL, B.R. and ROVELL, J.M.:
Influence of previous mechanical events on the contractility of isolated cat papillary muscle
J. Physiol. 235, 715-74o (1973)

63. KATZ, B.: The relation between force and speed in muscular contraction
J. Physiol. 96, 45-64 (1939)

64. KATZ, B., JOCHIM, K., LINDNER, E. and LANDOWNE, M.:
The effect of varying resistance-load and input load on the energetics of the surviving mammalian heart
Am. J. Physiol. 134, 636-644 (1941)

65. KATZ, B.:
The relation between force and speed
J. Physiol. 96, 45-64 (1939)

66. KNUDSEN, S.:
Torsional elasticity of the isolated cross-stricted muscle fibre
Acta physiolog. Scand. 28, Suppl. (1953)

67. KRAYENBÜHL, H.P.:
Die Dynamik und Kontraktilität des linken Ventrikels
S. Karger Verlag Basel (Schweiz), New York (1968)

68. LANGENDORFF, O.:
Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen
Pflügers Archiv Bd. 61, S. 291-332 (1895)

69. LASZT, L und MÜLLER, A.:
Der Myokardiale Druck
Helv. Physiol. Acta 16, 88-1o6 (1958)

7o. LEVINE, H.J. and WAGMAN, R.J.:
Energetics of the human heart
Am. J. Cardiol. 9, 372 (1962)

71. LOCHNER, W., ARNOLD, G. and MÜLLER-RUCHHOLTZ, E.R.:
Metabolism of the artificially arrested heart and of the gas-perfused heart
Am. J. Cardiol. 22, 299-311 (1968)

72. LÜSCHER, E.: Gaswechsel und mechanische Leistung des Froschherzens
Z. Biol. 12, 1o7-127 (192o)

73. LÜSCHER, E. Gaswechsel und mechanische Leistung des Froschherzens
Z. Biol. 7o, 245-286 (1926)

74. LUNKENHEIMER, P.P., LAVAL, P., BORELLY, P., ROMANO J.P., PAOLI, J.P., COHEN, J., KELLER, H.:
Transtracheale Druckschwingungen
Der Anaesthesist 21, 256-26o (1972)

75. LUNKENHEIMER, P.P., KELLER, H., RAFFLENBEUL, W., DICKHUTH, H.H.: Transmission of the transmyocardial Pressure as a Function of the oszillation Frequency
25. International Congress of Physiological Sciences

76. LUNKENHEIMER, P.P., ISING, H., DICKHUTH, H.-H., FRANK, I., DANNENBERG, H. Ergebnisse direkter Impedanzmessungen am Myocard des Hundes
Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft 7.9.-11.9.1972 Düsseldorf

77. LUNKENHEIMER, P.P., KELLER, H., WALLNER, F., SCHRADER, K.H., RAFFLENBEUL, W., AFFELD, K., DICKHUTH, H.-H., FRANK, I., PAULI, J.R., ANNA, O., SCHEELE, H., HINZ, R., DANNENBERG, H.:
Ein Versuch zur Messung der Myokardkonsistenz mit Hilfe transtrachealer Schwingungserregung des Herzens durch Druckschwingungen
Arch. f. Kreislauff. 67, 73-83 (1972)

78. LUNKENHEIMER, PP., KELLER, H. und GREF, H.:
Pleurale Gegenpulsation Teil 1
Arch. f. Kreislaufforschung 67, 84-99 (1972)

79. LUNKENHEIMER, P.P., KELLER, H., RAFFLENBEUL, W., GREF, H. und DICKHUTH, H.-H.:
Pleurale Gegenpulsation Teil 2
Arch. f. Kreislaufforschung 67, 1oo-122 (1972)

8o. LUNKENHEIMER, P.P. und ISING, H.:
Das hydraulische Skelett des Herzens. Eine Arbeitshypothese zum Kammerentfaltungsmechanismus
Zbl. Vet. Med. 21, 365-378 (1974)

81. LUNKENHEIMER, P.P. und ISING, H.:
Zur kammerentfaltenden Wirkung des coronararteriellen Perfusionsdruckes oder des intramuralen Flüssigkeitsvolumens
Zbl. Vet. Med. 21, 379-399 (1974)

82. MAHLER, F., KRAYENBÜHL, H.P., RUTISHAUSER, W., WIRZ, P., MIOTTI, R.:
Eine angiographische Bestimmung des enddiastolischen Volumens und der Muskelmasse des linken Ventrikels
Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 36, 265-273 (197o)

83. MASON, D.T., BRAUNWALD, E., COVELL, J.W., SONNENBLICK, E.H. and ROSS, J.:
Assessment of cardiac contractility. The relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole
Circulation 44, 47-58 (1971)

84. MEESSEN, H.: Strukturelle Veränderungen bei Herzstillstand und Herzstillegung
Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 3o, 34-4o (1964)

85. MEESSEN, H.: Ultrastructure of the myocardium
Am. J. Cardiol. 22, 319-327 (1968)

86. MEESSEN, H.: Die Bedeutung der Sklerose der großen und kleinen Koronargefäße im Rahmen der Koronarinsuffizienz
Vortrag gehalten in Freiburg 1974

87. MEESSEN, H.: Morphologische Grundlagen der akuten und chronischen Myokardinsuffizienz
Verhandl. Dtsch. Ges. Path., 51. Tagung, S. 31-66 (1974)

88. MEYERSTEIN und THIRY:
Gött. Anz. vom 28. Januar 1863 und Henle und Pfeufer`s Zeitschrift, XX. 45
Referat nach Heidenhein

89. MOMMAERTS, W., SERAYDARIAN, K. und MARECHAL, G.:
Work and chemical change in isotonic muscular contractions
Biochem. Biophys. Acta 57, 1 (1962)

9o. MONROE, R.G. and FRENCH, G.:
Ventricular pressure volume relationships on oxygen consumption in fibrillation and arrest
Circ. Res. 8, 26o (196o)

91. MONROE, R.G. and FRENCH, G.:
Left ventricular pressure-volume relationships and myocardial oxygen consumption in the isolated heart
Circ. Res. 9, 362-374 (1961)

91. OPIE, L.H.: Metabolism of the heart in health and disease I
Am. Heart J. 76, 685-698 (1968)

93. POCHE, R.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Veränderungen des Herzmuskels der Ratte nach Unterdruck und ihre Beeinflussung durch Persantin und Alupent
Zbl. allg. Path. Anat. 1o8, 128-129 (1965)

94. POCHE, R. und HAUSAMEN, T.:
Über den Einfluß von Persantin auf die Ultrastruktur des Herzmuskels der Ratte bei Überdosierung und im Unterdruckversuch
Virchows Arch. Path. Anat. 339 (1965)

95. POCHE, R.: Die kleinherdige hypoxydotische Herzmuskelnekrose
Dtsch. Med. Wschr. 94, 1851-1855 (1969)

96. POHOST, G.M., DINSMORE, R.E., RUBENSTEIN, I.J., O`KEAFE, D.D., GRANTHAM, R.N., SCULLY, H.E., BEIERHOLM, E.A., FREDERIKSEN, J.W., WEISFELDT, M.L., DAGGETT, W.A.: The Echocardiogramm of the Anterior Leaflet of the Mitral Valve
Circulation 51, 88-97 (1975)

97. PUFF, A. und BERNHARDI, J.:
Die mechanische Bedeutung der Coronararterien für die diastolische Entfaltung der Herzkammern
Morph. Jahrbuch 1o7, 399-417 (1965)

98. PUFF, A.: Die Morphologie des Bewegungsablaufes der Herzkammern
Anat. Anz. 1o8, 342-35o (196o)

99. REDDING, V.J.: Differentiation of ventricular myocardial flows in the human using Xe^{133} clearence technique
In: Myocardial Blood Flow in Man
by A. Maseri, Minerve Medica 1971

1oo. REICHEL, H.: Muskelelastizität
Ergebnisse der Physiol., Bd. 47, 469-545 (1954)

1o1. ROLETT, E.L., YURCHAK, P.M., COHEN, L.S., ELLIOTT, W.C. and GORLIN, R.: Relation between ventricular force and oxygen consumption
Fed. Proc. 22, I, 345 (1963)

1o2. ROSS, J., COVELL, J.W., SONNENBLICK, E.H. and BRAUNWALD, E.: Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterloaded and isovolumic beats
Circ. Res. 18, 149-163 (1966)

1o3. SARNOFF, S.J., BRAUNWALD, E., WELCH, G.H., CASE, R.B., STAINSBY, W.N. and MACRUZ, R.:
Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index
Am. J. Physiol. 192, 148-156 (1958)

1o4. SARNOFF, S J., GILMORE, J.P., SKINNER, N.S., WALLACE, A.G. and MITCHELL, J.H.:
Relation between coronary blood flow and myocardial oxygen consumption
Circ. Res. 13, 514-521 (1968)

1o5. SCHOENMACKERS, J.:
Über den Bindegewebsgehalt des Myokards der linken Herzkammer bei elastischer und unelastischer Coronarsklerose
Arch. Kreislaufforschung 5o, 2o8-23o (1966)

1o6. SCHOENMACKERS, J.:
Chirurgische Pathologie der Coronararterien
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 197o

1o7. SONNENBLICK, E.H.:
Force-velocity relations in mammanlian heart muscle
Am. J. Physiol. 2o2, 931-939 (1962)

1o8. SONNENBLICK, E.H., ROSS, J. and BRAUNWALD, E.:
Oxygen consumption of the heart
Am. J. Cardiol. 22, 328 (1968)

1o9. SONNENBLICK, E.H.:
Implications of muscle mechanics in the heart
Federation Proceedings, 21, 975-99o (1962)

112o. SPILLER, P., ERBEL, R., NEUENHOFER, H., BOSTROEM, B., KREUZER, H.: Der intramyokardiale Druck und seine Änderungsgeschwindigkeit als Maß der lokalen Kontraktilität
Verh. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung 1972

111. SPRINGER, R.; Untersuchungen über die Resistenz (die sogenannte Härte) menschlicher Muskeln
Zeitschrift für Biologie 63, 2o1-222 (1914)

112. STARLING, E.H. and VISSCHER, M.B.:
Regulations of energy output of the heart
J. Physiol. 62, 243 (1926/27)

113. STELLA, G.: The oxygen consumption of the tortoise heart: Its dependence upon diastolic volume and the mechanical conditions of systole
J. Physiol. 72, 247-264 (1931)

114. STRAUB, H.: Das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens
Pflügers Arch. 169, 564-594 (1917)

115. STRAUER, B.E., KRAMER, K., RIEDEL, H. und BLEICHERT, A.:
Zur Frage der Existenz eines diastolischen Herztonus.
Pflügers Arch. 283, 259-269 (1965)

116. TAUCHERT, M., KOCHSIEK, HEISS, H.W., STRAUER, B.E., KETTLER, D., REPLOH, H.D., RAU, G. and BRETSCHNEIDER, H.J.:
Measurement of coronary blood flow in man by the Argon method
In: Myocardial Blood Flow in Man
by A. Maseri, Minerva Medica 1971

117. TAYLOR, R.R., CINGOLANI, H.R., GRAHAM, T.P. and CLANCY, R.L.: Myocardial oxygen consumption, left ventricular fibre shortening and wall tension
Cardiovasc. Res. 1, 219-228 (1967)

118. TEMPLETON, H.R., ECKER, R. and MITCHELL, J.H.:
Left ventricular stiffness during diastole and systole and the influence of changes in volume and inotropic state
Cardiovascular Res. 6, 95-1oo (1972)

119. VIETOR, K.W., HEINTZEN, P.:
Methode zur Untersuchung der transthorakalen und diakardialen Schallleitung
Zeitschrift f. Kreislaufforschung 52, 298-3o5 (1963)

12o. WAGNER, H.R., GAMBLE, W.J., ALBERS, W.H., HUGENHOLTZ, P.G.:
Fiberoptic-Due Dilution Method for Measurements of Cardiac Output
Comparison with the Direkt Fick and the Angiocardiographic Methods
Circulation 37, 694-7o8 (1968)

121. WALLACE, A.G., SKINNER, N.S. and MITCHELL, J.H.:
Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure
Am. J. Physiol. 2o5, 3o (1963)

122. WHALEN, W.J.: The relation of work and oxygen consumption in isolated strips of cat and rat myocardium
J. Physiol. 157, 1 (1961)

123. WEZLER, K.: Der diastolische Herztonus
Internationales Symposium in Würzburg vom 4. bis 7. Juli 1963

124. WEZLER, K.: Der kontraktile diastolische Herztonus . Wege und Irrwege in der Existenzfrage des kontraktilen diastolischen Herztonus Zeitschr. f. Kreislaufforschung 55, 465-477 (1966)

125. WILDENTHAL, K., MULLINS, C.B., HARRIS, M.D. and MITCHELL, J.H.: Left ventricular enddiastolic distensibility after norepinephrine and propanolol Am. J. Physiol. 217, 3, 812-818 (1969)

Herrn Priv. Doz. Dr. Lunkenheimer möchte ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, für das persönliche Interesse am Fortgang der Arbeit sowie für die kritische Durchsicht der Arbeit danken.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Ising für die bereitwillige Unterstützung bei den physikalisch-technischen Problemen, sowie Frau Manke-Muchow und Herrn Dr. Rafflenbeul für ihre freundliche Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche.

LEBENSLAUF

Am 1.9.1947 wurde ich, Hans-Hermann Dickhuth, als zweites Kind des Bauingenieurs Hermann Dickhuth und seiner Ehefrau Margarete (geb.Lüders) in Braunschweig geboren.

Im Frühjahr 1954 wurde ich in die Volksschule Salzgitter-Calbecht eingeschult und wechselte 1958 auf das Gymnasium Salzgitter-Bad über. Dort legte ich 1966 in dem mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig die Reifeprüfung ab.

Nach zweijähriger Bundeswehrzeit begann ich im Herbst 1968 mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Dort legte ich im Herbst 1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1971 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 22.8.1974 beendete ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

In meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vier Monate am Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin, sowie jeweils vier Monate an der Chirurgischen und Inneren Klinik der Universität Freiburg. Im September 1975 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Hans-H. Dickhuth

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198